UNIVERSITE D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1949-50 – N° 63

Contribution à l'Étude du Traitement

des

Formes communes de la Tuberculose pulmonaire

Miliaires aiguës exceptées

par les cures brèves et discontinues de Streptomycine à dose moyenne

Travail du Service de Clinique annexe de Phtisiologie
de la Faculté de Médecine d'Alger
Professeur agrégé : A. LEVI-VALENSI

THÈSE

DE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 21 novembre 1949

par

Jean BRUNET

né le 20 août 1921 à Alger (Algérie)

MEMBRES DU JURY :

M. BENHAMOU, professeur de Clinique de maladies infectieuses, *Président.*
M. SARROUY, professeur de Clinique médicale et hygiène infantile
M. THIODET, professeur de Médecine légale et Médecine du travail } *Juges.*
M. LEVI-VALENSI, agrégé (Médecine).

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542710_0056

UNIVERSITE D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1949-50 — N° 63

Contribution à l'Étude du Traitement

des

Formes communes de la Tuberculose pulmonaire

Miliaires aiguës exceptées

par les cures brèves et discontinues de Streptomycine à dose moyenne

Travail du Service de Clinique annexe de Phtisiologie
de la Faculté de Médecine d'Alger
Professeur agrégé : A. LEVI-VALENSI

THÈSE

DE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 21 novembre 1949

par

Jean BRUNET

né le 20 août 1921 à Alger (Algérie)

MEMBRES DU JURY :

M. BENHAMOU, professeur de Clinique de maladies infectieuses, *Président.*
M. SARROUY, professeur de Clinique médicale et hygiène infantile
M. THIODET, professeur de Médecine légale et Médecine du travail } *Juges.*
M. LEVI-VALENSI, agrégé (Médecine).

UNIVERSITE D'ALGER
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Doyen	MM. SARROUY ✻ ⚜ M.M.A. ✪
Doyens honoraires	LEBLANC ✻ ⚜ I. ✪
	MUSSO ✻ I. ✪
	GILLOT I. ✪
Assesseur	GIBERTON I. ✪

PROFESSEURS

Clinique médicale	MM. AUBRY O. ✻ ⚜ I. ✪
Clinique des maladies infectieuses	BENHAMOU C. ✻ ⚜ I. ✪
Histologie et embryologie	KEHL A. ✪
Chimie biologique et médicale	GIBERTON I. ✪
Matière médicale	FOURMENT ✻ I. ✪ M.A.
Clinique obstétricale et gynécologique	LAFFONT O. ✻ ⚜ I. ✪ O.S.
Clinique thérapeutique médicale	LEBON C. ✻ ⚜ I. ✪
Physiologie	MALMEJAC ✻ I. ✪
Anatomie pathologique et oncologie humaine et comparée	MONTPELLIER ✻ I. ✪
Physique médicale	PORTES O. ✻ I. ✪
Clinique de dermato-syphiligraphie	N...
Anatomie	DE RIBET ✻ ⚜ I. ✪
Clinique médicale et hygiène infantile	SARROUY ✻ ⚜ M.M.A. ✪
Clinique ophtalmologique et ophtalmologie intertropicale	TOULANT O. ✻ ⚜ I. ✪
Chimie générale pharmaceutique et toxicologie	WUNSCHENDORFF I. ✪
Clinique chirurgicale	COSTANTINI O. ✻ ⚜ I. ✪
Pathologie chirurgicale	DUBOUCHER I. ✪
Hygiène, hydrologie et climatologie	LACROIX O. ✪ I. ✪
Pathologie générale et médicale	RAYNAUD R. ⚜
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LOMBARD ✻ ⚜ I. ✪
Pharmacie	MONNET O. ✪
Clinique de neuro-psychiatrie	MANCEAUX ✻ ⚜
Parasitologie et zoologie médicale	MANDOUL
Médecine légale et médecine de travail	THIODET ✻ ⚜ A. ✪
Bactériologie	FABIANI A. ✪
Clinique urologique	SABADINI ⚜ I. ✪
Botanique	ROQUES I. ✪
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	N...

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ARGAUD ✻ ⚜ I. ✪	MM. WEBER I. ✪
COURRIER ✻ ⚜ I. ✪	POROT I. ✪
MUSSO ✻ I. ✪	ABOULKER ✻ ⚜ I. ✪
LEBLANC ✻ ⚜ I. ✪	RAYNAUD M. ✻ ⚜ I. ✪

PROFESSEUR SANS CHAIRE

Agrégé pérennisé (obstétrique)	M. HOUEL ✻ ⚜ I. ✪

AGREGES

Accouchement	MM. JAHIER A. ✪
Médecine	LEVI-VALENSI ✻ ⚜
Dermato-syphiligraphie	HADIDA ⚜
Chirurgie	GOINARD-LIARAS-VERGOZ
Anatomie	BOURGEON
Histologie	N...
Anatomie pathologique	LAFFARGUE
Chimie médicale	GRANGAUD A. ✪
Physiologie	CHARDON
Médecine légale	MICHAUX
Physique médicale	CHECHAN I. ✪
Pharmacie	COLLET

AGREGE LIBRE

Physiologie	M. BATTEZ

R. UNIV. BIBLIOTHEEK GENT

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers Condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Cette thèse est dédiée à :

LA MEMOIRE DE MON BEAU-PERE

MES PARENTS

MA FEMME

MES ENFANTS

MA FAMILLE.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BENHAMOU

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter de présider le jury de notre thèse et dont l'enseignement, toujours tendu vers le progrès, nous a été si profitable. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR SARROUY

Doyen de la Faculté

Qui, malgré les lourdes charges qui lui incombent, a bien voulu accepter d'être notre juge. Nous l'en remercions profondément comme de l'enseignement qu'il nous a prodigué.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR THIODET

Qui nous prodigua ses soins et son enseignement. Nous sommes heureux de pouvoir lui témoigner notre profonde gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ

LEVI-VALENSI

Qui fut pour nous un maître plein de bonté et d'indulgence. Nous garderons un souvenir impérissable de l'enseignement qu'il prodigue si largement autour de lui et auquel il donne le meilleur de lui-même. Qu'il soit assuré de notre profonde reconnaissance.

« Nous posons à peine nos pas sur les premières marches de l'échelle qu'il nous faudra gravir jusqu'au faîte ; là, tôt ou tard, se situera la découverte d'une hyper-streptomycine infiniment plus active, dépourvue de toxicité, incapable de créer des races bactériennes résistantes. »

C. LEVADITI.

Pendant les trois ans de vie sanatoriale que nous avons menée sur le plateau d'Assy comme au Maroc, il nous a été donné de constater combien l'annonce de la découverte d'un médicament nouveau, capable de stériliser le bacille de Koch, faisait naître d'espoirs parmi les malades.

La psychologie si particulière du tuberculeux et la prévention, injustifiée mais certaine, du public vis-à-vis des procédés classiques de collapsothérapie, ont souvent amené les tuberculeux à abandonner ces méthodes éprouvées pour se confier à des thérapeutiques dont les résultats furent, la plupart du temps, désastreux.

Avec la streptomycine, la Médecine possède, enfin, un moyen thérapeutique puissant, capable d'enrayer le développement du bacille de Koch. Mais à l'immense espoir qu'a fait naître cet anti-biotique, succède, maintenant, la hantise de la streptomycino-résistance ou, mieux encore, de la streptomycino-dépendance.

C'est, qu'à la vérité, ce médicament puissant, grâce auquel « il n'existe plus de tuberculose officiellement incurable », présente de nombreux inconvénients. Dès le début de son utilisation, on a pu constater des accidents dus à sa toxicité dont, certains particulièrement graves, sont irréversibles. En outre, les bacilles tuberculeux deviennent rapidement résistants à la streptomycine, et ce caractère acquis devient héréditaire. On a même pu isoler, en Amérique, des souches de bacilles tuberculeux qui ne poussent plus qu'en présence de streptomycine.

C'est là un immense danger, tant individuel que social qui risque, si l'on ne met pas rapidement bon ordre à l'utilisation de la streptomycine, de rendre inefficace, voire même dangereux, ce précieux anti-bioti-

que, et il est bon de se rappeler sans cesse, avec A. Dufourt, « que les phtisiologues combattent dans la nuit, un germe dont la merveilleuse aptitude à la défense mérite la considération et la prudence. »

C'est pourquoi nous avons accueilli, avec le plus grand intérêt, la proposition que nous a faite notre Maître, le Professeur Lévi-Valensi, d'étudier, à partir d'une technique rigoureuse réalisée dans son Service, une modalité thérapeutique qui cherche à éviter les dangers tant individuels que sociaux de ce médicament remarquable qu'est la streptomycine.

Nous avions déjà pu, en suivant les cours de perfectionnement, qu'il avait institués dans son Service, et des stages que nous y avons faits, apprécier sa haute valeur pédagogique et cet enseignement lumineux auquel il donne le meilleur de lui-même.

Au cours de cette thèse qu'il a, non seulement inspirée, mais encore contrôlée mot à mot, nous avons pu mieux mesurer sa culture et sa bonté. Nous garderons de ces longues heures de travail en commun un souvenir impérissable et notre reconnaissance lui est à jamais acquise.

Je voudrais remercier avec lui, ses élèves, MM. les Docteurs Miguerès, Ferréro et Zafran, qui ont largement contribué à l'élaboration de ce travail.

Je ne puis, non plus, m'empêcher de penser avec une grande reconnaissance, à M. le Professeur Thiodet, aux Docteurs Tobe et Desgeorges qui m'ont inculqué, en me prodiguant leurs soins, le goût de la phtisiologie.

Aux Docteurs Pasquié et Biechler, qui furent mes chefs pendant la guerre et qui n'ont jamais cessé, depuis, de me témoigner une sympathie qui m'est précieuse.

J'adresse également mes remerciements à M. le Docteur Jugnet qui compléta ma formation phtisiologique pendant le temps où je fus son interne au Sanatorium d'Azrou.

INTRODUCTION

Le but de ce travail est d'exposer les résultats obtenus dans le traitement des formes communes de la tuberculose pulmonaire, collabées ou non, par la streptomycine utilisée à doses moyennes et en cures courtes et discontinues.

Du 1er juillet 1948 au 1er juillet 1949 de nombreux tuberculeux pulmonaires ont été traités, par cet antibiotique, dans le Service du Professeur Lévi-Valensi, qui a bien voulu nous confier leurs observations. Ce sont les effets de cette thérapeuthique que nous désirons rapporter dans ce travail avec, bien entendu, tout ce qu'il comporte encore de provisoire et d'incertain.

Plus de 300 tuberculeux ont été traités, mais dans cette étude nous ne retiendrons que 100 observations, celles des malades ayant subi au moins 2 et quelquefois 3 cures ; les autres, concernant des sujets dont le traitement a été, ou insuffisant ou non encore terminé. Mais nous devons spécifier :

1° Que nos tuberculeux traités par la streptomycine présentaient les formes les plus diverses de tuberculose pulmonaire, à l'exception toutefois des formes miliaires aiguës et qu'un certain nombre avait été, préalablement, soumis à la collapsothérapie.

2° Que la mycothérapie a été réalisée par des cures discontinues en utilisant des doses moyennes (généralement 1 gr. par jour).

C'est surtout en regard de ce mode particulier de traitement, que nous désirons présenter et juger les résultats obtenus. En effet, si tous les auteurs s'accordent sur la nécessité d'un traitement intensif et prolongé dans la tuberculose pulmonaire aiguë à forme

miliaire, par contre il règne beaucoup d'incertitude en ce qui concerne celui des formes chroniques de la maladie et Dufourt fait excellemment remarquer : « qu'il est encore trop tôt pour fixer les règles d'administration de la streptomycine aux tuberculeux pulmonaires ». De façon générale cependant, et jusqu'à ces derniers mois, il semble que, même dans les formes communes de la tuberculose pulmonaire, on ait eu tendance à utiliser de fortes doses de streptomycine et des traitements très prolongés ; et ceci, aussi bien en France qu'à l'étranger.

Etienne Bernard, par exemple, a utilisé 1 gr. 50 de streptomycine par jour pendant un temps allant de 2 à 4 mois et parfois plus, suivant les cas (durée moyenne : 3 mois).

Vidal, 1 gr. 50 à 2 gr. pendant un temps variant de 3 à 6 mois.

Mattéi, ainsi que Isemein et leurs collaborateurs, préconisent des doses variant entre 1 gr. 50 et 2 gr. pendant une durée de 3 à 6 mois.

En Amérique, Riggins et Hinshaw, dans une étude comparative de grand intérêt portant sur 332 observations de tuberculose pulmonaire de toutes formes, traitées par des doses variables de streptomycine et pendant une durée également variable, concluent à l'efficacité plus grande des fortes doses : 1 gr. 50 à 3 gr. pendant une durée dépassant 3 mois.

Cependant, après avoir pris connaissance des exposés d'André Meyer et de Denise Brille sur le mode de traitement en usage aux Etats-Unis, M. le Professeur Lévi-Valensi a adopté la technique des doses moyennes (1 gr. par jour) par cures discontinues (45 jours de traitement espacés de 30 à 45 jours de repos). Cette technique a été retenue, tout d'abord, pour des raisons de facilité ; les faibles quantités de streptomycine dont on disposait au début, ne permettant guère d'utiliser de fortes doses de médicament et l'encombrement chro-

nique du Service ne se prêtant pas, non plus, au séjour trop prolongé des malades. Mais il apparaît aujourd'hui, qu'en dehors de toutes considérations pratiques, la formule soit à retenir, les résultats obtenus étant sensiblement du même ordre qu'après des traitements prolongés à fortes doses, et les accidents beaucoup plus rares.

Aussi bien, semble-t-il, que depuis quelques mois, on s'oriente un peu partout vers cette modalité de la mycothérapie anti-tuberculeuse. Au Congrès de Chicago, en avril 1948, on a préconisé, surtout en vue de diminuer la streptomycino-résistance, les cures courtes et discontinues par de petites doses ; celles de 1 gr. à 1 gr. 50 ayant le même effet que les doses supérieures à 2 gr.

En France, c'est aussi la technique conseillée pour les mêmes raisons par Brun et Viallier, par Saenz et Canetti, qui insistent également sur l'inutilité des traitements prolongés, ceux-ci pouvant compromettre l'heureux effet initialement obtenu, par Etienne Bernard qui a tendance, actuellement, à faire des traitements plus courts que ceux qu'il utilisait précédemment.

Nous exposerons donc, dans une première partie, la conduite du traitement, telle que nous l'avons réalisée chez nos 100 malades. Le second chapitre, le plus long, sera consacré à l'interprétation des résultats obtenus, d'abord au point de vue général, c'est-à-dire à l'action du traitement sur la clinique, la radiologie et la bactériologie, puis à son action vis-à-vis des formes particulières de la tuberculose présentées par nos malades. Enfin, et ce sera là le côté le plus personnel de notre travail, nous tenterons, dans une troisième partie, d'apprécier l'intérêt de la mycothérapie par des cures courtes et discontinues en regard des résultats obtenus par le traitement streptomycinique intensif et prolongé.

Nous donnons, ci-après, le fac-similé du modèle des fiches qui nous ont permis l'élaboration de ce travail.

FICHE DE PREMIER TRAITEMENT

N° 6.874 Nom : N. P. Age : 17 ans

I. — *Etat avant traitement* au : 2 sept. 1948.
Résumé diagnostic : Tuberculose pulmonaire bilatérale ulcéro-nodulaire, d'évolution chronique.
Début clinique : Déc. 1947 (6 mois).
T° 37 - 37,5. Poids : 45 kgs B.K. 5/1
Radiographie : à D : ensemencement nodulaire à topographie lobaire supérieur, limité par une ligne sissurale nette avec petites ulcérations ; à G : même aspect du 1/3 supérieur, particulièrement sous claviculaire externe.
Autres localisations tuberculeuses : néant.

II. — *Traitement institué :* injection quotidienne de 1 gr. de streptomycine par voies I.M. pendant 45 jours.
Incidents : néant.

III. — *Etat après traitement :* 16 oct. 48.
T° 37 - 37,2 Poids 49 kgs B.K. 0 examen direct
Radiographie : nettoyage important bilatéral des éléments nodulaires et cavitaires, estompage de la ligne sissurale. Il persiste quelques petits conglomérats nodulaires.
Appréciation générale sur l'efficacité :
Clinique++ Radiologie++ Bacilloscopie +-+-+

Sur autres localisations tuberculeuses : néant.

FICHE DE DEUXIEME TRAITEMENT

N° 6.874 Nom : N. P. Age : 17 ans

I. — *Etat du malade avant 2e traitement* au : 1-12-48
T° 37 - 37,3 Poids 50 kgs B.K. 0 examen direct
Radiographie : même état radiologique qu'à la fin de la première cure.
Autres localisations tuberculeuses : néant.
Appréciation sur modifications entre premier et deuxième traitement : statu quo.

II. — *Traitement institué :* injection quotidienne de 1 gr. de S. I.M. pendant 45 jours.
Incidents : néant.

III. — *Etat après 2e traitement :* 16 janv. 1949.
T° 37 - 37,2 Poids 51 kgs B.K. 0 examen direct
Radiographie : l'amélioration radiologique a progressé, les images nodulaires ont encore diminué de nombre et de densité, pas d'ulcérations appréciables.

IV. — *Appréciation générale sur l'efficacité de l'ensemble des deux cures.*
Clinique++ Radiologie++ Bacilloscopie+++
Sur autres localisations tuberculeuses : néant.
Action du deuxième traitement : l'amélioration radiologique s'est confirmée pendant le deuxième traitement.

FICHE DE TROISIEME TRAITEMENT

N° 6.874 Nom : N. P. Age : 17 ans

I. — *Etat du malade avant troisième traitement* au : **23 mars 1949.**

T° 36,8-37,2 Poids 49 kgs B.K. 0 examen direct

Radiographie : il persiste seulement sous la clavicule droite 2 ou 3 petits éléments nodulaires agglomérés donnant une opacité de la taille d'1 grain de riz ; à G : quelques tractus fibreux inter-cléïdo-hilaires.

Autres localisations tuberculeuses : néant.

Appréciation sur modifications entre 2e et 3e traitement : les images radiologiques tendent de plus en plus à prendre le type cicatriciel.

II. — *Traitement institué :* injection quotidienne de 1 gr. de S. I.M. pendant 45 jours.

Incidents : néant.

III. — *Etat après troisième traitement :* 5 avril 1949.

T° 36,8 - 37,1 Poids : 50 kgs B.K. : 0

inoculation négative.

Radiographie : sensiblement normale, laissant persister une petite image nodulaire d'allure fibreuse sous clav. D.

A G. les tractus ont presque disparu.

IV. — *Appréciation générale sur l'efficacité de l'ensemble des trois cures :*

Clinique++ Radiologie++ Bacilloscopie+++

Sur autres localisations tuberculeuses : néant.

CHAPITRE PREMIER

La conduite du traitement

1° La Technique

a) La voie d'introduction utilisée a toujours été la voie intra-musculaire ; on y a, néanmoins, associé, suivant le cas, la voie endo-pleurale, endo-bronchique, ou même, dans deux cas de caverne géante, mais sans aucun résultat, la voie trans-pariéto-thoracique.

b) La dose injectée a été de 1 gr. de streptomycine par 24 heures, diluée dans 10 cc de sérum physiologique. Quelquefois, cependant, cette dose a été portée à 1 gr. 50 ou même, exceptionnellement, à 2 gr., soit dès le début, lorsqu'il s'est agi d'un processus particulièrement aigu, soit encore lorsque la température ou l'état général n'était pas influencé après une semaine de traitement par la dose de 1 gr. ; mais il n'est pas apparu que ces doses plus fortes aient modifié en rien l'évolution défavorable.

c) Pour le rythme des injections, nous avons adopté l'injection quotidienne unique, chaque fois que la dose de 1 gr. n'était pas dépassée ; dans les quelques rares cas où l'on a dû utiliser une dose plus élevée, elle a été répartie en deux injections quotidiennes. On sait aujourd'hui, en effet, qu'il n'y a pas de rapport évident entre la concentration sanguine de streptomycine et les résultats obtenus ; et nous n'en voulons pour preuve, comme la plupart des auteurs, que la constatation, chez nos malades, d'une amélioration qui s'est perpé-

tuée et a même progressé plusieurs semaines après la cessation du traitement.

d) Enfin, la mycothérapie a été réalisée sous la forme de cures discontinues de 45 jours en moyenne. Cependant, dans quelques cas, en particulier lorsqu'une amélioration lente mais évidente se manifestait, la durée des cures a été plus ou moins prolongée ; une seule fois, jusqu'à 120 jours.

Quant aux intervalles de repos entre les cures, ils avaient été fixés, théoriquement, à 45 jours ; mais, en fait, en raison des difficultés de ventilation du Service, ce temps de repos n'a été réalisé que chez 46 % de nos malades. Pour 29 % d'entre eux, il a été de 1 mois et demi à 2 mois et pour 25 % de 2 à 3 mois ou plus, et ceci a été très probablement la cause d'un certain nombre d'échecs.

Enfin, les cures n'ont été répétées qu'autant qu'une amélioration certaine sur l'un quelconque des éléments de pronostic clinique, radiologique ou bactériologique, avait été enregistrée après un premier traitement de 45 gr. ; car, à l'inverse de l'opinion de Mattéi qui, soulignant l'inutilité des cures brèves et à petites doses, estime qu'une cure de 50 gr. est sans effet notable sur des lésions pulmonaires établies, il nous est apparu, au contraire, qu'une dose de 45 gr. est bien suffisante pour apprécier l'efficacité de l'anti-biotique, et lorsque cette efficacité ne se manifeste pas dès ce moment, ni l'intensification du traitement, ni sa prolongation, ne nous ont paru devoir améliorer nos tuberculeux. Par contre, lorsque la première cure a été suivie d'amélioration, elle a été renouvelée jusqu'à la guérison apparente (disparition des signes cliniques, bactériologiques avec nettoyage radiologique total), ce qui fut relativement rare et, plus souvent, jusqu'à ce qu'on ait obtenu une améliora-

tion telle, qu'elle permit d'envisager la collapsothérapie médicale ou chirurgicale.

Telles ont été, dans l'ensemble, les modalités du traitement par la streptomycine de nos tuberculeux pulmonaires.

2° Les incidents au cours du traitement

La mycothérapie à doses importantes et prolongées s'accompagne, on le sait, d'incidents, voire même d'accidents fréquents ; et, dans leur article, auquel nous avons fait allusion plus haut, Riggins et Hinshaw établissent bien le rapport entre ces accidents et la dose totale de streptomycine injectée. C'est ainsi qu'ils constatent chez leurs malades ayant reçu pendant 3 mois 0 gr. 50 à 1 gr. 50 de streptomycine par jour, 30 % de vertiges, 10 % d'éruptions cutanées, 10 % de vomissement ; ces pourcentages passent respectivement, à 65 %, 20 % et 30 % chez ceux ayant reçu, pendant le même temps, la dose quotidienne de 1 gr. 50 à 3 gr.

On comprend, dès lors, que nous n'ayons pratiquement observé, chez nos malades, aucun incident sérieux. En effet, chez quatre d'entre eux seulement, apparurent des troubles vertigineux sans jamais de diminution de l'acuité auditive, accompagnés parfois de nausées et vomissements qui nécessitèrent l'arrêt momentané du traitement et celui-ci put être repris graduellement par la suite. De même, les réactions cutanées ont été rares ; nous avons observé une fois une poussée eczémateuse suffisamment importante pour nécessiter l'interruption du traitement et une autre fois une pyodermite de la face rapidement régressive. Jamais, nous n'avons constaté d'albuminurie, ni d'ictère, ni de syndrome d'avitaminose B comme en ont décrit, dans un tout récent article du « Tubercle », J. Summer et D. Durb.

Du point de vue sanguin, nous n'avons jamais enregistré d'accident d'agranulocytose, ni même de granulopénie, tels qu'en ont décrit Benhamou, Destaing et Cholal.

Nous n'avons constaté qu'une éosinophilie généralement modérée, 1 à 10 % dans 70 % des cas, dépassant plus rarement ce chiffre pour s'inscrire entre 10 et 20 % dans 20 % des cas, ou supérieur à ce taux entre 10 % des cas (chiffres extrêmes : 1 % à 40 %). Nous n'avons, du reste, pas trouvé de relations évidentes entre l'éosinophilie sanguine et les incidents de sensibilisation.

Chez six malades ayant présenté des manifestations diverses de sensibilisation (vertiges, vomissements, réactions cutanées, etc...), une seule fois l'éosinophilie était de 15 % et les cinq autre fois comprise entre 1 et 4 %. Par contre, parmi les onze malades ayant présenté une éosinophilie dépassant 20 %, nous n'avons observé aucun incident.

Enfin, nous avons eu à déplorer quelques abcès dont la cause nous paraît probablement liée à des injections faites par des infirmières atteintes d'eczéma infecté des mains.

C'est, qu'en effet, si les accidents de sensibilisation à la streptomycine nous ont paru peu fréquents chez les malades, il n'en n'a pas été de même chez le personnel infirmier. Des cinq infirmières ou infirmiers affectés aux injections de streptomycine, quatre firent, malgré l'observation de toutes les précautions nécessaires, des réactions de sensibilisation un eczéma particulièrement violent ayant rapidement pris les deux membres supérieurs et s'étant étendu, ensuite, à d'autres parties du corps, trois eczémas localisés à la main ou au doigt avec, dans un cas, atteinte des paupières. La désensibilisation mise en œuvre par injections intra-dermique de doses croissantes de streptomycine, n'a don-

né, dans tous ces cas, que des résultats inconstants ou transitoires.

Cette question de sensibilisation des infirmières pose ainsi un gros problème du point de vue pratique, le personnel atteint devant être mis hors de circuit. (1)

---

(1) Mais, depuis la rédaction de ce travail, l'emploi du sulfate de dyhydro-streptomycine, nous a permis de pallier cet inconvénient.

CHAPITRE II

Les modifications observées dans les formes communes de la tuberculose pulmonaire traitées par les cures brèves et discontinues de streptomycine a doses moyennes

A. — Action générale de la streptomycine

Avant de juger de l'effet de la mycothérapie sur les diverses variétés anatomo-clinique de tuberculose pulmonaire, que nous avons eues à traiter, nous exposerons d'abord l'action générale de la streptomycine chez nos cent malades ; c'est-à-dire son effet sur les symptômes cliniques, sur les signes radiologiques, et enfin sur la bacilloscopie.

1° *Les modifications des signes cliniques (fonctionnels et généraux).*

L'action générale de la streptomycine nous a paru fréquemment favorable sur les signes fonctionnels et généraux, ceci même en dehors de toute amélioration radiologique ou bactériologique.

Il convient, cependant, d'être très prudent dans l'appréciation de ces résultats, car, d'une part le repos imposé aux tuberculeux pendant la durée du traitement, comme aussi le facteur psychothérapique, dont on n'ignore pas l'effet chez de tels malades, sont, bien souvent, suffisants à produire chez eux une amélioration des signes généraux ou fonctionnels, subjective ou même objective.

Aussi, n'avons-nous retenu, dans l'appréciation de l'action de la streptomycine sur les signes cliniques de la tuberculose, que des modifications importantes du poids et de la température, c'est-à-dire ou bien une chute thermique rapide et durable chez un sujet présentant depuis plusieurs semaines avant le traitement une hyperthermie constante, ou bien une reprise de poids dépassant 5 kilogs en 45 jours. Les autres facteurs (reprise de l'appétit, du sommeil, etc...), nous paraissent plus difficiles à juger de façon impartiale.

Dans ces conditions, après deux ou trois cures successives, nous avons observé une amélioration clinique manifeste dans plus de la moitié des cas — 54 % — et cette amélioration fut particulièrement importante, voire même spectaculaire dans plus des deux tiers des cas améliorés. Nous avons vu des malades, dont la température se maintenait au-dessus de 39° malgré plusieurs semaines de repos, tomber à l'apyrexie complète en quelques jours ; d'autres dont la reprise de poids dépassa 20 kilogs.

Par contre, nous n'avons observé aucune amélioration clinique notable dans 32 % des cas et une aggravation clinique, malgré la streptomycine, s'est manifestée dans 14 % des cas.

Ces résultats généraux sur la clinique cadrent avec ceux de la plupart des auteurs.

Etienne Bernard constate un abaissement de la température dans 80 % des cas. Nous l'avons noté dans 75 %. Gernez Rieux note une action favorable dans plus de 70 % des cas et Riggins et Hinshaw dans 55 à 25 % des cas suivant les doses injectées.

2° *Les modifications des signes radiologiques.*

Elles sont les plus intéressantes à étudier, mais, là encore, il ne faut retenir que les modifications fran-

ches de la radiographie, en exceptant les nettoyages radiologiques discutables qui, eux aussi, peuvent être le fait de la seule cure de repos.

Dans ces conditions, et dans près des deux tiers des cas — 64 % — la streptomycine a déterminé une amélioration radiologique nette mais variable dans son importance.

— 21 fois franche mais limitée (21 %),

— 30 fois le nettoyage radiologique a été très important (30 %),

— 13 fois enfin (13 %), il y eut disparition totale ou quasi totale des images radiologiques anormales avec persistance ou non d'état séquelle.

Mais ces améliorations radiologiques ont été essentiellement variables quant à leur fréquence suivant le type d'image pathologique : opacité nodulaire, opacité à type d'infiltration ou image cavitaire.

a) Ce sont, de beaucoup, les opacités nodulaires qui ont été le mieux influencées par la streptomycino-thérapie. Chez 61 malades, dont le cliché radiologique montrait des opacités nodulaires, soit exclusives soit associées à d'autres images, on a noté 44 fois, dans l'ensemble, une diminution ou une disparition des opacités. Mais les résultats ont été différents selon qu'il s'est agi d'opacité micro-nodulaire ou d'opacité plus étendue.

Chez 10 malades dont la radiographie montrait des opacités micro-nodulaires, tantôt à titre exclusif (granulie froide), plus souvent surchargeant d'autres lésions, nous avons observé :

— 8 fois (80 %) un nettoyage quasi total,

— 1 fois (10 %) une amélioration légère,

— 1 fois (10 %) une aggravation.

Quant aux opacités macro-nodulaires, elles ont encore largement profité, bien qu'à un moindre degré, de la streptomycino-thérapie, puisque sur 51 cas nous avons

observé 35 améliorations (68 %) ; certaines étant particulièrement accusées (13 : 25,5%), et (17 : 33,3%) donnant l'impression d'un nettoyage quasi total.

Le nettoyage radiologique de ces éléments nodulaires s'effectue de façon assez variable. Le plus souvent, on constate sur des radiographies successives la disparition pure et simple d'un nombre plus ou moins important d'éléments nodulaires, libérant ainsi une portion plus ou moins grande de champ pulmonaire. D'autres fois, c'est une conglomération d'éléments nodulaires en imposant pour une opacification en nappe, qui se clarifie et laisse apparaître ses nodules constitutifs. D'autres fois, en particulier lorsqu'il s'agit de nodules d'une certaine ancienneté, ce que l'on observe plutôt c'est une réduction du volume des images dont les contours, souvent flous, acquièrent plus de netteté, en même temps que s'intensifie leur teinte et qui finissent par faire place à un état réticulo-nodulaire. Dufourt a bien insisté sur la fréquence de cet état séquelle.

b) Les aspects d'infiltration en plage ont moins profité, nous semble-t-il, de la mycothérapie. Si, dans l'ensemble, une amélioration a pu être constatée chez 27 malades sur 38 soit 72 %, par contre, à ne retenir que les nettoyages très importants ou quasi totaux, la proportion est moindre que pour les formes nodulaires (37,5 % de nettoyages très importants et 16 % de nettoyages quasi totaux).

Sans doute, là encore, comme pour les opacités nodulaires, la notion d'ancienneté intervient-elle. Le processus d'amélioration s'est traduit radiologiquement par une diminution progressive de la densité de l'opacité allant jusqu'à sa disparition et laissant, souvent après elle, un état réticulé, parfois surchargé de très fines nodosités.

Cependant, nous avons pu observer d'autres fois, en

particulier dans les lobites supérieures droites, un véritable aspect de rétraction ramenant vers le médiastin la base du lobe supérieur.

c) Quant aux cavernes enfin, elles n'ont tiré profit qu'à un bien moindre degré de la médication streptomycinique.

Sur 75 tuberculeux, dont la radiographie montrait une évidente perte de substance, la streptomycine n'eut d'action favorable sur les cavités que 31 fois, soit dans 42 % des cas ;

— dans 10 % des cas on put noter une amélioration certaine mais légère

— dans 24 % des cas une amélioration très marquée (réduction de volume d'au moins la moitié

— enfin, dans 8 % des cas, disparition quasi totale de la cavité.

Mais, il nous a semblé que le volume de la cavité intervenait dans les résultats. C'est ainsi que chez 33 malades qui présentaient des cavernes pulmonaires, dont la taille allait d'une pièce de 2 francs jusqu'à la dimension d'un œuf de poule ou même encore plus volumineux, il n'y eut, au total, que 8 améliorations (24 %) très franches il est vrai, mais n'ayant abouti à la fermeture de la caverne qu'une seule fois (3 %).

Chez 21 tuberculeux, dont les cavernes avaient un volume compris entre une pièce de 2 francs et de 0,50, il y eut une amélioration nette 10 fois (48 %) avec un taux de 19 % de réduction de volume très accusée et 14,5 % de disparition.

Quant aux cavités de petit volume inférieur à une pièce de 0 fr. 50, que nous avons observées chez 21 malades, elles ont fourni un pourcentage d'amélioration de 61,5 % ; cette amélioration ayant été très accusée 8 fois (38 %) et la disparition de l'image cavitaire ayant été observée 2 fois, soit dans 9 % des cas.

Le processus d'amélioration ou de disparition des cavités a pu être jugé sur des films en série qui ont montré : tantôt une diminution concentrique de la clarté cavitaire ; d'autres fois son estompage progressif, une fois enfin nous avons observé un comblement progressif de la cavité par une opacité ayant pris, petit à petit la place de la clarté.

d) Enfin les aspects de fibrose qui surchargeaient la radiographie de 8 de nos malades, n'ont pratiquement subi aucune modification par la cure streptomycinique.

En résumé, les images radiologiques qui nous ont paru particulièrement sensibles à la streptomycine, sont essentiellement les opacités nodulaires. Elles ont été influencées dans près des trois quarts des cas. Le nettoyage a été quasi total dans un tiers des cas quand il s'agissait de formes macro-nodulaires et dans 8 cas sur 10 pour les formes micro-nodulaires. Les images d'infiltration en nappe ont été généralement améliorées dans la même proportion que les opacités nodulaires. Par contre, les nettoyages complets n'ont été observés que dans une proportion franchement moindre (16%). Enfin, bien que les images cavitaires aient été globalement améliorées dans 42 % des cas, leur disparition n'a été observée que dans 8 % des cas et il s'est agi, presque toujours de cavité de moyen ou petit volume : 2 francs et au-dessous.

Ces résultats généraux de l'action de la streptomycine sur l'aspect radiologique des lésions tuberculeuses que nous avons observées, s'accordent assez pleinement avec les résultats radiologiques généraux donnés par les différents auteurs qui estiment le pourcentage d'amélioration à :

- 57 % Isemein
- 80 % Chadourne

— 62 à 28 % selon l'âge des lésions Etienne Bernard

— enfin 15 à 55 % selon le type évolutif des lésions Riggins et Hinshaw.

Il en est de même si nous comparons nos résultats de l'action de la streptomycine sur telle ou telle variété d'images pathologiques avec les résultats publiés un peu partout.

Par ailleurs, chacun reconnaît l'efficacité particulière de la streptomycine sur les formes nodulaires.

Dans les images d'infiltration, Dufourt note :
75 % d'améliorations, nous en avons noté 72 % ;
avec 30 % d'améliorations très franches, nous en trouvons 37,5%,
et 23,5 % de guérisons, nous en notons 16 %.

Pour les images cavitaires enfin, Dufourt signale 75 % d'améliorations alors que nous n'en avons noté que 42 % avec 22,5 % de guérisons contre 8 % dans notre statistique et celle d'Etienne Bernard.

On sait que Mattéi avait insisté sur la fréquence de la fermeture des cavités par la streptomycine.

Gernez Rieux, cependant, ne rapporte que 9 % de guérisons de cavernes alors que

Loubeyre, ici même, signale, dans un article récent, la guérison de 3 grosses cavités au cours de tuberculose de types divers traitées par la streptomycine.

Enfin, aux Etats-Unis, Riggins et Hinshaw obtiennent un taux d'amélioration des lésions cavitaires de 55 à 22 % et

Canada 70 % d'amélioration ou de guérison de cavités fermées chez 37 malades.

A vrai dire, tout est peut-être ici fonction d'appréciation suivant la rigueur des critères observés et sans doute aussi la durée d'observation.

Enfin, comme tous les auteurs, et en particulier Dufourt, Benhamou et Viallet, nous avons pu noter des états séquelles qui survivent aux nettoyages radiologiques post-streptomyciniques, soit sous la forme de tractus plus ou moins denses, soit plus souvent, sous celle d'un aspect réticulo-nodulaire.

3° *Les modifications de la bacilloscopie appréciées par le seul examen direct.*

L'effet de la streptomycine sur la bacilloscopie de nos cent malades a été favorable dans 62 cas, 50 fois il y eut négativation complète, 12 fois la bacilloscopie fut seulement diminuée, parfois très fortement, d'autres fois de façon plus faible mais incontestable (le nombre des bacilles dans l'expectoration passant, par exemple, de 100 par champ à 1 sur 5 champs ou de 50 par champ à 3 par champ).

Nous ne nous abusons pas cependant, sur la valeur des bacilloscopies négativées au seul examen direct.

Vingt-cinq fois nous avons procédé à des inoculations au cobaye de crachats abacillaires au seul examen direct, soit après une première cure de streptomycine, soit après deux ou trois cures.

Onze fois, soit dans une proportion de 44 %, ces crachats tuberculisèrent encore le cobaye ; mais ces résultats furent différents suivant qu'il s'agissait de malades ayant subi une ou plusieurs cures.

Dans le premier cas, sur 8 inoculations, 5, soit 62 %, furent trouvées positives ; alors que chez les malades ayant subi deux ou trois cures, ce pourcentage ne s'éleva plus qu'à 35 %.

Enfin, chez un malade, dont l'inoculation s'était révélée positive après un premier traitement, la répétition des cures amena la disparition des bacilles dans l'ex-

pectoration dont l'inoculation ne tuberculisa pas le cobaye après une deuxième cure.

Ces résultats généraux sur la négativation de la bacilloscopie, s'inscrivent parmi ceux enregistrés par différents auteurs :

Etienne Bernard cite 22 à 41 % de négativations chez ses malades suivant l'ancienneté des lésions.

Chadourne, 43 % (après, il est vrai, culture ou inoculation).

Saenz et Canetti de 37 à 50,5 % après culture des crachats selon les doses injectées.

Riggins et Hinshaw de 38 à 63 % des cas selon la dose injectée et la prolongation de la cure.

Enfin, le Congrès de Chicago donne le chiffre de 32 % de négativations après inoculation au cobaye.

Telles sont donc les modifications générales que nous avons observées chez nos tuberculeux sous l'action de la streptomycine, tant au point de vue clinique que radiologique et bactériologique.

Ces résultats sont concrétisés dans le tableau ci-dessous. Dans ce tableau, la notation :

+++ Signifie : Pour la clinique : amélioration spectaculaire (reprise de poids supérieure à 10 kilogs, apyrexie se maintenant chez un sujet dont la température atteignait ou dépassait 39°).

Pour la radiologie : nettoyage total des modules, des plages d'infiltration ou fermeture des cavernes avec ou non persistance d'état séquelle.

Pour la bacilloscopie : négativation à l'exadirect.

++ Signifie : Pour la clinique : amélioration très franche, reprise de poids importante et apyrexie maintenue chez un sujet dont la température s'inscrivait autour de 38°.

Pour la radiologie : nettoyage très important en étendue des images radiologiques mais laissant encore persister des images pathologiques.

Pour la bacilloscopie : réduction considérable du nombre des bacilles à l'examen direct (de 100 à 1 à 1 à 5 par exemple).

4 Signifie : Pour la clinique : une amélioration franche mais modérée ou partielle, reprise de poids de plus de 5 kilogs ou chute d'une température persistante sans reprise de poids appréciable.

Pour la radiologie : nettoyage discret mais certain. Diminution appréciable du nombre et de la dimension des opacités nodulaires, de l'étendue d'une plage d'infiltration, ou encore du volume d'une cavité.

Pour la bacilloscopie enfin : réduction importante de la richesse de l'expectoration en bacilles de 50 à 1 à 3 à 1 par exemple.

Modifications générales observées chez nos tuberculeux pulmonaires après traitement par la streptomycine

	Clinique	Radiologie	Bacilloscopie
[illegible]	19	13	50
[illegible]	16	30	6
[illegible]	21	21	6
échecs ou aggravations	11	36	38

TABLEAU 1

Et voici, plus spécialement, l'action de la streptomycine sur les différentes images radiologiques isolées ou intriquées que présentaient nos malades.

	Images micro nodulaires	Images macro nodulaires	Images d'infiltration en nappe	Images cavitaires	Images de fibroses
+++	80 %	33,3 %	16 %	8 %	0
++	0	25,5 %	37,5 %	24 %	0
+	10 %	9,8 %	18,5 %	10 %	0
échecs ou aggravations	10 %	31 %	28 %	58 %	100 %

TABLEAU 1 bis

Pour en terminer avec l'appréciation de ces résultats généraux de la streptomycine chez nos 100 tuberculeux, nous devons encore faire les remarques suivantes :

Les résultats favorables ou défavorables obtenus sur chacun des éléments cliniques radiologiques ou bactériologiques, ne se sont pas toujours groupés de la même façon chez un même malade. Ils ont été parfois concordants, parfois discordants.

Chez 39 d'entre eux l'action de la streptomycine sur les éléments de pronostic donna des résultats concordants dans le sens de l'amélioration et, dans ces cas, ce fut toujours la bacilloscopie qui, au point de vue qualitatif, profita le plus de l'amélioration.

Chez 24 sujets, les résultats furent encore concordants mais pour signifier une stabilisation ou une aggravation. Il s'agissait là :

— 3 fois de pneumothorax inefficaces avec bilatéralisation

— 5 fois de perforation pleuro-pulmonaire

— 16 fois enfin de tuberculose bilatérale de formes diverses qui n'étaient anciennes que dans la moitié des cas mais qui, dans l'ensemble, étaient fortement ulcérées.

Trente-deux fois enfin, laction de la streptomycine fut discordante sur les différents critères d'évolution, améliorant certains, stabilisant les autres, ou même permettant leur aggravation, toutes les combinaisons étant possibles. Mais il est remarquable de constater que même dans ce groupe de malades, une amélioration radiologique parfois considérable a pu être observée dans les deux tiers des cas.

Tels sont, schématiquement synthétisés, les résultats généraux que nous avons obtenus chez nos 100 tuberculeux soumis à des cures discontinues de streptomycine.

B. — Action de la streptomycine sur les différentes variétés anatomo-clinique de tuberculoses traitées

Nous allons, maintenant, tenter d'analyser de façon plus précise les résultats obtenus en regard des formes particulières de tuberculose pulmonaire que présentaient nos malades. Précisons, tout d'abord, que nos 100 tuberculeux, soumis à la mycothérapie, se partagent en trois grands groupes :

—62 fois le traitement a été mis en œuvre pour tenter de guérir ou d'améliorer des tuberculeux qui ne relevaient pas, ou qui ne relevaient plus, de la collapsothérapie.

— 21 fois le traitement par la streptomycine est intervenu pour améliorer une collapsothérapie inefficace, avec ou sans bilatéralisation.

— 17 fois enfin, il s'est adressé à des malades porteurs d'une perforation pleuro-pulmonaire et, là encore, le plus souvent, les malades étaient porteurs de lésions contro-latérales.

1° Malades porteurs de tuberculose pulmonaire de formes anatomo-clinique diverses non collabées.

Soixante-deux malades présentant des tuberculoses pulmonaires non susceptibles de la collapsothérapie, ou pour lesquels le pneumothorax avait dû être abandonné, ont été traités. De plus, l'action de la streptomycine a été jugée sur 23 bilatéralisations au cours de pneumothorax ou de perforations. C'est donc, au total, sur 85 malades que nous tenterons d'apprécier les résultats de la streptomycine sur des lésions tuberculeuses pulmonaires, non soumises à la collapsothérapie.

Dans ces 85 cas nous avons obtenu :

— 15 fois — (18 %) — avec une amélioration clinique plus ou moins considérable, la guérison radiologique et bactériologique (+++), c'est-à-dire nettoyage radiologique total, et négativation de la bacilloscopie à l'examen direct. De ces 15 sujets, 14 ont été guéris par la seule streptomycine, dans 1 cas par adjonction ultérieure d'un pneumothorax thérapeutique contre indiqué auparavant.

— 18 fois (22 %), l'amélioration a été très importante (amélioration clinique notable, nettoyage radiologique très accusé et bacilloscopie négativée). Là encore, chez ces 18 sujets, ces résultats ont été obtenus 11 fois par la seule streptomycine et 7 fois par association d'un pneumothorax.

— 26 fois (30 %), l'amélioration a été franche mais cependant moins accusée (amélioration radiologique nette, amélioration clinique habituelle et bacilloscopie le plus souvent influencée et parfois même complètement

négativée). Le pneumothorax a été rendu possible 6 fois chez ces 26 malades, mais son action n'a pas toujours été décisive.

— 26 fois enfin (30 %), il y eut échec ou aggravation en dépit d'un pneumothorax instauré 3 fois.

Au total, 70 % d'action favorable dont :

— 18 % de guérison, 22 % d'amélioration très franche, 30 % d'amélioration légère et 30 % d'échec.

C'est-à-dire que l'on peut estimer que :

— plus d'1/3 des malades furent guéris ou très notablement améliorés par la mycothérapie, celle-ci ayant agi par elle seule ou ayant permis l'instauration d'un pneumothorax dans le 1/6 des cas.

— près d'1/3 retirèrent un bénéfice moins net, mais certain toutefois, de la médication.

— enfin ce n'est que dans moins d'1/3 des cas que la mycothérapie échoua totalement.

Action de la streptomycine sur 85 cas de formes diverses de tuberculose pulmonaire, miliaires exceptées et non collabées

Guérison	Amélioration très franche	Amélioration partielle	Echec ou aggravation
15	18	26	26
18 %	22 %	30%	30%

TABLEAU 2

Ces résultats concordent généralement avec ceux que nous avons relevés dans la littérature pour des tuber-

culoses pulmonaires de même type. Pour ne citer que quelques statistiques :

Etienne Bernard note un résultat favorable dans les 2/3 des cas.

Julien constate 66 % d'améliorations dont 6,6 % de guérisons et le reste d'améliorations plus ou moins importantes.

Isemein obtient 5 % de guérisons totales, 24 % d'améliorations très franches, après association, il est vrai, de la collapsothérapie.

Dufourt, tuberculoses miliaires exceptées, note une proportion de résultats favorables de 77,2% dont 21,5% de guérisons et 25,5 % d'améliorations franches.

Gernez-Rieux, sur 76 malades atteints de tuberculose pulmonaire tertiaire, relève 43,3 % de résultats favorables avec 11,8 % de guérisons et 56,3 % d'échecs.

Enfin, dans leur rapport de la société Trudeau, Riggins et Hinshaw, sur un ensemble de 332 malades soumis à des cures de streptomycine de durée et d'importance variables, relèvent 54 % de résultats favorables dans les formes aiguës, 22 % dans les formes sub-aiguës, 22 % dans les formes chroniques.

Mais nos résultats s'inscrivent différemment si on les considère en regard de l'ancienneté des lésions ou de leur forme anatomo-clinique.

Les résultats suivant l'ancienneté des lésions

Nous les avons envisagés, d'une part chez 62 tuberculeux n'ayant eu aucune collapsothérapie et dont la tuberculose pulmonaire était plus ou moins ancienne, et d'autre part chez les 23 malades porteurs de bilatéralisations au cours de pneumothorax ou de perforations et qui, en principe, étaient des lésions jeunes.

a) Pour le premier groupe de malades, 29 avaient

des lésions dont le début clinique paraissait s'inscrire entre 1 et 6 mois. Sur ces 29 :

— 4 guérisons (14 %)
— 9 améliorations très franches (31 %)
— 10 améliorations plus légères (34,5 %)
— 6 échecs (20,5 %).

Dix-neuf malades présentaient des lésions dont le début apparent remontait à 6 mois au moins ou à 1 an au plus ; dans ces cas, nous avons pu enregistrer :

— 3 guérisons (15,8 %)
— 5 améliorations très franches (26,3 %)
— 5 améliorations légères (26,3 %)
— 6 échecs (31,6 %).

Enfin, lorsque la streptomycine s'est adressée à des lésions tuberculeuses vieilles de 1 an ou plus, on a enregistré les résultats suivants : sur 14 malades :

— aucune guérison complète
— 2 améliorations très accusées (14,2 %)
— 5 améliorations de moindre importance (35,8 %)
— 7 échecs (50 %).

b) D'autre part, 23 malades porteurs de pneumothorax ou de perforations pleuro-pulmonaires et chez lesquels l'action de la streptomycine a été étudiée sur des lésions contro-latérales, dont l'âge ne dépassait pas 6 mois, on observa, au niveau de l'ensemencement contro-latéral, les critères de la guérison radiologique avec négativation de la bacilloscopie : 8 fois (35,4 %), une amélioration très notable 2 fois (8,5 %), une amélioration moindre 6 fois (25,6 %) et enfin un échec 7 fois (30,5 %).

Au total, et sur l'ensemble de ces deux groupes de malades, il apparaît donc, à ne considérer que les seules guérisons et améliorations très franches, que le chiffre des résultats favorables s'inscrit en regard de la précocité du traitement :

— 44 % de guérisons ou améliorations très franches

lorsque la tuberculose pulmonaire est de date récente — ne dépassant pas 6 mois.

— 41 % lorsqu'il s'agit de lésions vieilles de 6 mois à 1 an.

— 14 % seulement dans les tuberculoses pulmonaires évoluant depuis plus d'un an et, dans ce dernier cas, pas de guérison complète.

Action de la streptomycine suivant l'ancienneté des lésions (*85 malades*)

	moins de 6 mois	de 6 mois à 1 an	1 an et plus
Guérisons	12 23 %	3 15,8 %	0
Améliorations très franches	11 21,2 %	5 26,3 %	2 14,2 %
Améliorations partielles	16 30,8 %	5 26,3 %	5 35,8 %
Echecs ou aggravations	13 25 %	6 31,6 %	7 50 %

TABLEAU 3

Les résultats suivant les formes anatomo-cliniques

Chez les 85 malades pour lesquels la streptomycine a été utilisée afin d'améliorer des lésions tuberculeuses non soumises à la collapsothérapie, il s'est agi de formes anatomo-cliniques essentiellement variables : lésions nodulaires, infiltrantes, ulcéreuses, ulcéro-nodulaires, ulcéro-infiltrantes, mixtes ou enfin, ulcéro-fibreuses.

a) Tuberculose pulmonaire à forme nodulaire (12 cas).

Il s'est agi, chez ces 12 malades, de tuberculoses qui ne se sont extériorisées, à la radiographie, que par des opacités nodulaires de dimension variable mais toujours exclusives et, en particulier, sans association d'images cavitaires. Quatre fois, les opacités étaient du type micro-nodulaire, 8 fois du type macro-nodulaire. Dans les 4 formes micro-nodulaire il s'agissait 1 fois d'un syndrome de granulie froide et 3 fois d'ensemencement contro-latéral macro-nodulaire plus ou moins étendu au cours d'une perforation pleuro-pulmonaire.

En ce qui concerne le premier cas, la guérison fut obtenue après deux cures (disparition de la fièvre, reprise de poids de 7 kilogs 700, nettoyage radiologique total et négativation de la bacilloscopie).

Pour les trois autres malades, il y eut échec complet dans un cas et nettoyage radiologique dans les deux autres ; en même temps que l'on notait une amélioration des signes de perforation du côté opposé.

Les 8 formes macro-nodulaires concernaient des malades présentant, à l'exclusion de toute perte de substance appréciable, des lésions radiologiques constituées par des nodules de dimensions diverses, allant de la taille d'une grosse tête d'épingle à celle d'un pois, parfois généralisés à la totalité d'un ou des deux poumons. Deux fois seulement, ces lésions étaient apparues en dehors de toute collapsothérapie et elles étaient bilatérales, occupant la partie supérieure des deux champs pulmonaires conglomérant par endroits, mais l'évolution légèrement sub-fébrile n'était pourtant pas celle d'une broncho-pneumonie caséeuse. Les 6 autres fois, il s'agissait de bilatéralisations survenues au cours de pneumothorax inefficaces ou de perforations ; l'ensemencement nodulaire était généralement discret et limité.

Dans ces 8 cas, on n'a noté que 2 échecs (essaimage nodulaire au cours d'une perforation). Mais par contre,

4 guérisons : 1 fois sur une tuberculose pulmonaire primitive, 3 fois sur des ensemencements contro-latéraux accompagnant des perforations pleuro-pulmonaires. Une amélioration très franche, toujours au cours d'un essaimage contro-latéral : l'ensemencement qui était quasi total s'étant effacé en majeure partie pour ne subsister que dans la région juxta-hilaire et la bacilloscopie s'étant négativée. Enfin, 1 amélioration discutable. Il s'est agi, dans ce dernier cas, d'une tuberculose pulmonaire bi-latérale et fébrile pour laquelle un pneumothorax artificiel gauche fut institué vers la fin de la première cure ; mais entre les deux cures on assista à une évolution dans le moignon avec creusement de deux cavités. La deuxième cure amena la disparition d'une de ces cavités et une diminution de l'autre cependant que le côté droit continuait à s'améliorer régulièrement. Après la deuxième cure, l'amélioration se poursuivit.

Au total, dans ces 12 cas de tuberculose nodulaire, nous relevons :

plus de la moitié — 58 % — de guérisons

— 1 quart — 25 % — d'échecs ou d'aggravations

— enfin 1 malade s'est franchement amélioré et un autre a présenté une amélioration discutable.

Il semble, comme nous l'avons déjà vu plus haut, que les formes micro-nodulaires soient plus sensibles à la streptomycine que les formes macro-nodulaires. Mais il faut remarquer qu'il s'agissait essentiellement ici d'ensemencements contro-latéraux relativement frais, et de tuberculoses pulmonaires, nodulaires d'emblée, habituellement jeunes. On sait, du reste, aujourd'hui, que c'est essentiellement sur ces formes nodulaires que la streptomycine agit de la façon la plus certaine et nos résultats se rapprochent de ceux des différents auteurs, en particulier d'Etienne Bernard qui note, dans ce type de tuberculose, 75 % d'améliorations.

b) Tuberculose pulmonaire à forme d'infiltration homogène.

Chez 4 de nos sujets, existaient des opacités en plage homogène paraissant traduire une infiltration pure à l'exclusion de toute cavité (la tomographie, toutefois, n'a pas été pratiquée). Ces infiltrations étaient survenues à titre de bilatéralisation chez des porteurs de pneumothorax inefficaces et leur apparition était récente (moins de 6 mois).

Chez ces 2 malades on assista à un nettoyage total de l'opacité avec négativation de la bacilloscopie à l'examen direct chez le premier, et une diminution considérable des bacilles dans l'expectoration chez le deuxième, la persistance de cette expectoration positive étant liée, sans doute, à l'évolution du côté opposé peu influencé par la streptomycine.

Chez le troisième malade, il y eut une régression très accusée mais incomplète de l'opacité radiologique, cependant que la bacilloscopie se négativait.

Chez le quatrième enfin, l'échec fut complet, le traitement par la streptomycine n'amenant aucune régression et ne prévenant même pas l'apparition d'une ulcération.

Nos résultats s'inscrivent sensiblement parmi ceux enregistrés par les différents auteurs et en particulier par Dufourt qui note la même proportion d'échecs et une proportion semblable d'améliorations ou de guérisons ; dans ces formes cependant, Gernez-Rieux n'a eu aucun échec mais 20 % de guérisons et 80 % d'améliorations.

c) Tuberculose pulmonaire à forme ulcéreuse pure.

Nous entendons par là, des tuberculoses donnant lieu à des images radiologiques de cavités en parenchyme sain. Elles sont peu nombreuses puisque nous n'avons eu à en traiter que 3 cas.

Chez le premier malade, qui présentait une petite caverne de la taille de 1 franc dont l'apparition remontait à 8 mois et qui n'avait pu être collabée par pneumothorax artificiel, la streptomycine amena la guérison (disparition de la cavité, négativation de la bacilloscopie).

Chez le second, la cavité était volumineuse, sous claviculaire, de la dimension d'un œuf de poule et trop superficielle pour qu'on pût, d'emblée, créer un pneumothorax ; elle évoluait depuis près de 2 ans. La streptomycine amena ici une importante régression (des 2/3) de l'image cavitaire avec négativation temporaire de la bacilloscopie. Après échec du pneumothorax, une thoracoplastie amena la guérison.

Le troisième malade enfin, présentait des lésions considérables et déjà très anciennes : évidement du lobe supérieur droit et cavité sous-claviculaire gauche de la taille d'une pièce de 5 francs. L'échec ici fut total.

En résumé, les résultats sont les suivants : une caverne relativement récente et de petit volume guérie, une caverne volumineuse et ancienne améliorée au point qu'une thoracoplastie fut rendue possible, enfin un échec total sur de volumineuses cavités déjà très évoluées.

L'action de la streptomycine sur les cavernes tuberculeuses, bien que généralement limitée, n'en est donc pas moins certaine. Nous avons déjà dit plus haut qu'elle était surtout fonction du volume, et de l'ancienneté de la cavité. Sans doute faut-il faire intervenir aussi leurs conditions pathogéniques et lorsqu'en particulier, la tuberculose bronchique vient les compliquer, l'action de la streptomycine est souvent favorable.

Isemein, sur 7 cavernes fraîches en parenchyme sain, note 1 guérison totale, 1 affaissement très important, et 5 améliorations.

Dufourt donne seulement 1/4 d'échecs, près d'un quart de guérisons et plus de la moitié d'améliorations, bien que, cependant rappelons-le,

Etienne Bernard considère que 10 % seulement des cavernes sont influencées par la streptomycine.

Mais, en fait, ces formes radiologiques pures : nodulaires, infiltratives ou cavitaires sont, de beaucoup, les plus rares. Le plus souvent, le traitement par la streptomycine a été mis en œuvre sur des lésions mixtes, c'est-à-dire sur des tuberculoses ulcéro-nodulaires, ulcéro-infiltrantes ou ulcéro-fibreuses.

d) Tuberculose pulmonaire à forme ulcéro-nodulaire.

Ce sont celles que nous avons le plus fréquemment traitées : nous en comptons 34 cas, dont 6 représentaient une bilatéralisation au cours d'un pneumothorax inefficace ou d'une perforation.

La proportion entre les éléments ulcératifs et nodulaires a été variable, de même que leur nombre et leur taille. Tantôt il s'est agi d'un essaimage macro-nodulaire s'étendant aux deux plages pulmonaires, avec ulcérations multiples de petite taille d'autres fois unique et volumineuse, atteignant la dimension d'une mandarine ou même réalisant un évidement lobaire dans un cas. Tantôt, mais plus rarement, il s'est agi d'un ensemencement nodulaire d'une région limitée d'un poumon encerclant quelques petites ulcérations.

La taille des nodules a, elle-même, été variable et si, dans la majeure partie des cas, la radiographie montra de gros nodules dont la dimension s'inscrivait entre celle d'une grosse tête d'épingle et d'un pois, il s'est agi, parfois aussi, de micro-nodules ; 4 de ces malades en particulier présentaient des images de granulie froide réchauffée et ulcérée.

La répartition des nodules a été essentiellement variable. Tantôt la radiographie a montré un essaimage

de ces éléments, tantôt ces nodules, plus confluents, réalisaient, par leur conglomération, une image de lobite supérieure droite.

Quant à l'âge de ces lésions ulcéro-nodulaires, il se situait entre 15 jours et 5 ans ; la plupart d'entre elles, cependant, dataient de moins de six mois et certaines, particulièrement fébriles, affectaient même le type aigu dans 10 cas et sub-aigu dans 11 autres cas.

Les résultats généraux furent les suivants :

2 guérisons par la seule streptomycine

23 améliorations, dont 10 très accusées ayant permis 14 fois de poser l'indication d'une collapsothérapie médicale ou chirurgicale, impossible à formuler auparavant

— 9 échecs ou aggravations.

Les 2 guérisons par la seule streptomycine (6 %), concernaient toutes deux des malades jeunes, porteurs de lésions jeunes (1 à 6 mois).

Dans le premier cas il s'agissait d'un ensemencement nodulaire des 2/3 supérieurs du poumon gauche avec quelques cavités de moyen volume et du côté opposé, ensemencement de nodules conglomérés dans la région sus-scissurale.

Dans le deuxième cas, d'un ensemencement nodulaire avec petite cavité supérieure gauche et, à droite, conglomération nodulaire avec ulcération du lobe supérieur à type de lobite supérieure droite ulcérée. Chez ce sujet, même l'inoculation des crachats au cobaye fut négative après trois cures.

Les 9 échecs (26,4 %) ont été observés 4 fois chez des malades dont la tuberculose datait de moins d'un an, 5 fois dans des lésions vieilles de plus d'un an, et dans près de la moitié des cas l'élément ulcératif a été largement prédominant ; chez l'un d'eux, en particulier, existait un énorme évidement lobaire.

Par contre, chez les 23 malades améliorés (67,6 %), 3 seulement avaient une tuberculose dont l'ancienneté dépassait 1 an, 14 de ces lésions datant de moins de 6 mois et 6 des lésions dont le début clinique s'inscrivait entre 6 mois et 1 an. Par ailleurs, chez 5 seulement d'entre eux l'élément ulcératif était particulièrement important.

Notons enfin, comme nous l'avons déjà dit plus haut, que dans ces formes ulcéro-nodulaires, l'action de la streptomycine a toujours été beaucoup plus manifeste sur les éléments nodulaires que sur les cavités.

c) Tuberculose pulmonaire à forme ulcéro-infiltrante.

Dans 24 autres cas, l'ulcération s'est associée, non point à des lésions nodulaires, mais à des images d'infiltrations en nappe dont 4 fois à titre de bilatéralisation au cours d'un pneumothorax inefficace.

Ces lésions ulcéro-infiltrantes ont revêtu des types cliniques et évolutifs variés :

— 2 fois il s'est agi de tuberculose pneumonique aiguë fortement évolutive (l'une d'entre elle s'étant manifestée chez un diabétique).

— 17 fois les lésions ulcéro-infiltratives étaient très étendues, prenant, dans 1 cas, la totalité du poumon gauche, mais réalisant, plus souvent (9 fois), le type de la lobite supérieure droite ulcérée et dépassée. Cinq fois le type de la lobite supérieure gauche. Deux fois enfin, étendue à la moitié inférieure du poumon gauche.

— dans 3 autres cas, il s'agissait d'infiltrats plus limités : 2 fois à type d'infiltrat pneumonique excavé, 1 fois à type de nébuleuse.

— 2 fois enfin, l'aspect radiologique était celui d'infiltrations disséminées par petites plages aux deux poumons, réalisant l'aspect de pommelures.

Chez ces 24 sujets, l'évolution n'a revêtue que 10

fois le mode chronique, 8 fois il s'agissait d'une tuberculose d'allure sub-aiguë avec température oscillant autour de 38°, 6 fois enfin, il s'agissait d'une tuberculose aiguë avec température dépassant 39°.

Dans la presque totalité des cas, les lésions étaient jeunes, puisque 3 fois seulement la tuberculose datait de plus d'un an, 5 fois son début apparent était compris entre 6 mois et 1 an et 16 fois il datait de moins de 6 mois.

Les résultats globaux de l'action de la streptomycine sur ces 24 cas de lésions ulcéro-infiltrantes sont les suivants :

— 2 guérisons (8,3 %) par l'association de la streptomycine à un pneumothorax.

Dans le premier cas il s'agissait d'une tuberculose pneumonique à début tout récent et d'évolution particulièrement aiguë à type de lobite supérieure droite excavée. La collapsothérapie paraissait dangereuse d'emblée ; une première cure amena une telle amélioration (chute thermique de 39° à 37°, reprise de poids de 10 kilogs, éclaircissement très accusé de la plage d'opacité avec disparition quasi-totale de la cavité, et négativation de la bacilloscopie), qu'au cours de la deuxième cure la collapsothérapie put être facilement appliquée et amena, après section d'une bride, la guérison.

Dans le deuxième cas, il s'agissait d'une lobite supérieure droite d'évolution sub-aiguë à début récent et pour laquelle un pneumothorax compléta l'action de la streptomycine.

— De nos 14 malades améliorés, 6 l'ont été par l'association pneumothorax-streptomycine. Trois fois l'amélioration a été très accusée.

Dans le premier cas l'association de la streptomycine à un pneumothorax intra-pleural droit et extra-pleural gauche amena une disparition des cavernes, ainsi

qu'une négativation de la bacilloscopie, mais le résultat est encore trop récent pour affirmer la guérison.

Dans les deux autres cas, la streptomycine appliquée sur des lésions bilatérales permit de nettoyer le côté le moins atteint et d'instaurer un pneumothorax de l'autre côté avec résultat très satisfaisant : négativation de la bacilloscopie, disparition des cavités mais persistance encore d'un moignon assez opaque.

Chez les 3 autres sujets l'association du pneumothorax à la streptomycine donna des résultats moins nets ; la collapsothérapie étant encore, sans doute, d'application trop récente pour pouvoir être jugée.

— Pour les 8 autres malades améliorés par la seule streptomycine, l'amélioration a été très franche dans 2 cas et 6 fois plus légère.

— 8 fois enfin l'échec fut total.

Notons que dans ces formes ulcéro-infiltrantes, la concordance a paru moins nette entre les améliorations et l'âge des lésions que dans les formes ulcéro-nodulaires. Par contre, là encore, la prédominance de l'élément ulcératif est toujours un mauvais élément de pronostic : sur 4 sujets présentant de volumineuses cavités allant de la taille d'une pièce de 5 francs à celle d'un œuf de poule, il y eut 2 échecs.

f) Tuberculose pulmonaire à forme mixte.

A dire vrai, entre ces deux grandes variétés de tuberculose pulmonaire ulcéro-infiltrante et ulcéro-nodulaire, les critères radiologiques ne sont pas toujours très tranchés, l'intrication de lésions nodulaires et de lésions d'infiltration pouvant souvent être observée.

Ce fut le cas chez 5 de nos malades dont le cliché montrait sur un champ pulmonaire ou encore dans la totalité des deux champs des images radiologiques à la fois d'infiltration, de nodules et de cavités.

L'un de ces malades, qui présentait des lésions unilatérales et toutes récentes mais chez lequel il y avait eu échec du pneumothorax, fut guéri après 3 cures de streptomycine.

Chez le second, qui présentait des lésions ulcéro-nodulaires et infiltrantes bi-latérales avec une cavité du sommet déjà ancienne, l'échec fut total, de même que chez le troisième qui, après perforation d'un pneumothorax gauche avait ensemencé son côté droit.

Chez les deux autres enfin, dont la tuberculose remontait à 1 et 2 ans, l'amélioration fut franche mais modérée (la bacilloscopie, en particulier, ne fut jamais influencée).

Tels sont les résultats que nous avons obtenus par la mycothérapie dans les formes ulcéro-nodulaires, ulcéro-infiltrantes ou mixtes qui représentent la majeure partie des malades que nous avons eus à traiter — 63 au total — de types radiologiques et évolutifs assez divers.

Cependant, de ces 63 observations, il nous est permis de dégager certaines formes anatomo-cliniques assez précises, en particulier deux fois le tableau clinique et radiologique était typiquement celui d'une tuberculose à forme pneumonique, et 9 fois celui d'une broncho-pneumonie caséeuse.

Dans les deux cas de tuberculose pneumonique, nous avons déjà dit que la guérison était survenue chez un malade après association d'un pneumothorax à la streptomycine et que le second, bien que diabétique, avait été considérablement amélioré par cette double thérapeutique (Gernez-Rieux, sur 6 cas semblables, a obtenu 2 guérisons, 2 améliorations et 2 échecs).

Pour les 9 malades atteints de broncho-pneumonie caséeuse, il n'y eut qu'un seul échec total, mais, par contre, aucune guérison absolument complète. Cependant,

dans 5 cas (55,5 %) une amélioration très accusée fut obtenue par la streptomycine, 3 fois avec l'adjonction d'un pneumothorax.

Nous possédons, à cet égard, une observation extrêmement impressionnante : celle d'un jeune malade indigène musulman de 18 ans, atteint de broncho-pneumonie caséeuse bilatérale dont la température évoluait autour de 39° et dont la radiographie montrait l'existence d'une lobite supérieure droite par confluence nodulaire, largement excavée avec, du côté gauche, un ensemencement nodulaire des 3/4 supérieurs du poumon largement ulcéré, et dont la bacilloscopie était fortement positive. Ce malade, dont l'état général était très fortement atteint, et dont l'affection semblait au-dessus de toute thérapeutique, a été extrêmement amélioré par 3 cures de streptomycine complétées par un pneumothorax bilatéral instauré pendant la troisième cure. Au total, il est devenu complètement apyrétique, a repris 21 kilogs, sa bacilloscopie s'est négativée et, s'il persiste encore dans les deux moignons pulmonaires quelques opacités du reste assez discrètes, il est permis d'espérer que la cure sanatoriale, à laquelle il a pu être soumis, achèvera la guérison.

Et même, sans l'association d'un pneumothorax, nous avons pu observer des résultats tout à fait spectaculaires, comme par exemple chez cette jeune fille de 16 ans, entrée dans le service dans un état grabataire avec une température oscillant entre 38 et 39°, un poids de 30 kilogs, des lésions radiologiques bilatérales à type broncho-pneumonique, de nombreuses adénopathies suppurées et fistulisées, de même qu'une ostéite costale également fistulisée.

Après 3 cures de streptomycine, l'apyrexie est totale et définitive, le poids a augmenté de 14 kilogs, la bacilloscopie est négative même à l'inoculation au cobaye,

toutes les fistules se sont fermées et les radiographies ne montrent plus qu'un état séquelle et réticulaire du lobe supérieur droit, avec un aspect semblable de la base gauche au sein de laquelle il semble persister, cependant, quelques micro-cavités.

Trois autres malades enfin, atteints de broncho-pneumonie caséeuse ont été nettement améliorés, bien que dans une moindre proportion.

Ainsi, comme la plupart des auteurs, Dufourt en particulier, nous avons enregistré l'action particulièrement favorable de la streptomycine sur les formes aiguës, pneumoniques ou broncho-pneumoniques de la tuberculose pulmonaire.

g) Tuberculose pulmonaire à forme ulcéro-fibreuse.

Enfin, trois malades présentaient des tuberculoses de type ulcéro-fibreux et dont le début était déjà très ancien.

Chez le premier il s'agissait de lobite supérieure droite fortement rétractile, largement ulcérée et déjà très dépassée.

Chez le second, d'une grosse cavité du sommet droit du volume d'une orange, largement cerclée avec image de rétraction hémithoracique.

Chez ces deux sujets, l'échec fut total.

Chez un troisième malade, l'aspect était celui d'une tuberculose fibreuse et rétractile, fortement hémoptoïque et très ancienne avec association de petites cavités ; une laryngite y était associée. Après deux cures de streptomycine, l'état général s'améliora, un nettoyage radiologique fut également noté, mais la persistance d'une bacilloscopie positive au seul examen direct nous fait penser que cette amélioration n'est que passagère.

Tel est le bilan de l'action de la streptomycine, telle que nous l'avons constatée chez 85 sujets porteurs de tuberculose de formes anatomo-cliniques diverses mais non collabées : nous le concrétisons dans le tableau ci-dessous :

	Guérisons	Améliorations très franches	Améliorations partielles	Echecs ou aggravations
Formes nodulaires	7 58 %	1 8,5 %	1 8,5 %	3 25 %
Formes infiltrantes	1	2	0	1
Formes ulcéreuses	2	0	0	1
Formes ulcéro-nodulaires	2 6 %	10 29,6 %	13 38 %	9 26,4 %
Formes ulcéro-infiltrantes	2 8 %	5 20,8 %	9 27,4 %	8 32,3 %
Formes mixtes	1	0	2	2
Formes fibreuses	0	0	1	2
TOTAL	15-18 % dont 1 avec association d'une collapso-thérapie	18-21 % dont 7 avec association d'une collapso-thérapie	26-30 % dont 6 avec association d'une collapso-thérapie	26-30 % dont 3 avec association d'une collapso-thérapie

TABLEAU 4

En résumé, nous avons pu constater, comme tous les auteurs l'influence primordiale de l'âge des lésions sur les résultats obtenus, comme aussi celles du type de la

lésion anatomique. Les lésions nodulaires étant, à cet égard, particulièrement sensibles à la streptomycine, alors que les lésions infiltratives le sont déjà moins et que les cavernes, surtout lorsqu'elles sont volumineuses, ne lui obéissent que dans une proportion très réduite.

Et c'est, en définitive, dans les tuberculoses purement nodulaires et surtout micro-nodulaires, puis dans les tuberculoses aiguës du type pneumonique ou broncho-pneumonique, que la streptomycine nous a donné les résultats les plus spectaculaires.

Comme tous les auteurs enfin, nous avons pu apprécier l'action de la streptomycine sur des lésions non susceptibles d'être collabées d'emblée et la création d'un pneumothorax après streptomycino-thérapie préalable, nous a permis, 14 fois, d'obtenir soit la guérison, soit d'importantes améliorations qu'on peut espérer voir suivies de guérison durable.

2° Malades déjà traités par une collapsothérapie demeurée inefficace avec ou sans bilatéralisation des lésions

Vingt et un de nos malades avaient déjà subi une collapsothérapie qui s'était avérée inefficace :

— 17 fois il s'agissait de pneumothorax intra-pleuraux,

— 2 fois de pneumothorax extra-pleuraux,

— 2 fois de thoracoplastie et chez 11 de ces sujets existait une bilatéralisation des lésions.

a) *Malades porteurs d'un pneumothorax intra-pleural inefficace.*

Dix-sept fois la mycothérapie s'est adressée à des malades porteurs de pneumothorax intra-pleuraux,

unilatéraux ou bilatéraux, complets 8 fois, incomplets 9 fois, avec évolution dans le moignon.

Cette évolution se traduisait, en particulier, par la persistance ou même l'extension de cavités souvent importantes pouvant atteindre la dimension d'un œuf, siégeant rarement en parenchyme sain, mais plus fréquemment, au sein d'une infiltration ou d'un ensemencement nodulaire plus ou moins diffus ; d'autres fois, en dehors de toute cavité, l'évolution ne se jugeait que par l'extension d'un processus d'infiltration ou d'un ensemencement nodulaire.

Les résultats obtenus furent les suivants : 3 fois (17,5 %) le traitement amena une guérison complète.

Il s'agissait, une fois, d'une malade porteuse d'un pneumothorax bilatéral avec cavité résiduelle dans chacun des moignons. L'amélioration clinique ne fut pas évidente, mais après 2 cures, les cavités avaient totalement disparu et la bacilloscopie s'était complètement négativée à l'examen direct.

Les deux autres malades étaient porteurs de pneumothorax uni-latéraux. Ils ne présentaient pas d'ulcération franche dans leur moignon, mais seulement une infiltration non homogène avec bacilloscopie positive, très fortement dans un cas.

Après deux cures chez l'un et 3 cures chez l'autre, le nettoyage radiologique fut total et la bacilloscopie complètement négativée.

Dans 8 autres cas l'amélioration fut manifeste. Six fois (35 %) très franche. Il s'agissait, une fois d'un pneumothorax bilatéral avec ensemencement macro-nodulaire, infiltration et petite cavité des deux moignons. Après deux cures, l'aspect des deux poumons collabés était sensiblement homogène, bien qu'on ne puisse affirmer, sans tomographie, l'absence de cavité et la ba-

cilloscopie, très fortement positive au début, s'était négativée.

Les 5 autres malades franchement améliorés, étaient porteurs de pneumothorax unilatéral inefficace dont 3 laissaient subsister des cavités allant de la taille d'une cerise à celle d'une petite poire. Tous les 5 ont vu leur bacilloscopie, qui était fortement positive au début, se négativer cependant qu'on notait un nettoyage radiologique très important du moignon ; en particulier on assista, 2 fois, à la fermeture des cavernes et une fois à une réduction très importante.

Enfin, 2 autres fois (11,5 %) la streptomycine n'agit que d'une façon plus discrète sur le poumon collabé, mais dans ces deux cas on nota encore une réduction de volume très franche des cavités inertes dont l'une atteignait, au départ, le volume d'un œuf de poule.

Six fois enfin, la streptomycine n'eut aucune action sur le comportement d'un pneumothorax inefficace. Il s'est toujours agi, dans ces cas, de formes plus ou moins largement ulcérées et à début ancien 2 fois. Ni du point de vue clinique, ni du point de vue radiologique, on n'observa de modifications favorables. Bien plus, chez l'un de ces malades on vit survenir au cours du traitement, une ballonisation suivie de perforation ; une seule fois, chez ces 6 malades la bacilloscopie fut négativée à l'examen direct.

Aucun de ces 17 malades, dont le pneumothorax était inefficace, n'était préalablement porteur de cavité ballonisée. On sait que dans des cas semblables, certains auteurs, tels que Bariety et Lesobre ont obtenu 75 % de bons résultats,

Brun et Viallier 5 bons résultats sur 7

ou ici même, Loubeyre, Farkas et l'Élissier, 3 guérisons et 1 amélioration sur 4 cas.

Nous-mêmes, chez 3 porteurs de cavernes ballonisées

au cours de pneumothorax thérapeutiques, mais que nous n'avons pas fait entrer dans le cadre de ce travail parce qu'ils n'ont eu qu'une seule cure de streptomycine, nous avons observé une guérison complète et deux très grosses améliorations.

b) *Chez 2 malades, la streptomycine a été utilisée en vue de l'amélioration d'un pneumothorax extra-pleural.*

Chez un malade, dont le moignon d'extra-pleural présentait à sa base des signes d'évolution et dont le côté opposé était le siège d'un processus ulcéro-infiltrant, nous avons eu un échec complet : il s'agissait, en l'occurrence, d'une tuberculose relativement ancienne.

Par contre, chez une jeune fille dont le pneumothorax extra-pleural laissait subsister dans le moignon une infiltration largement ulcérée avec un infiltrat inter-cléïdo-hilaire, la streptomycine amena un nettoyage radiologique total du moignon ainsi qu'une régression très accusée de la bilatéralisation, cependant que la bacilloscopie devenait négative même à l'enrichissement.

c) *Enfin, chez deux autres malades pour lesquels on était intervenu après thoracoplastie suivie de bilatéralisation, le gain, bien qu'appréciable, fut moindre.*

Chez l'un d'eux on observa un nettoyage radiologique total de l'ensemencement contro-latéral, mais avec subsistance, dans le poumon collabé, d'un état non homogène.

Chez le second, dont la thoracoplastie droite avait amené l'affaissement des cavités, la mycothérapie fut suivie d'un nettoyage tel des lésions contro-latérales, qu'elles purent être traitées par thoracoplastie. Et chez

ces deux malades également, la bacilloscopie s'est négativée.

En résumé, chez ces 21 malades pour lesquels la mycothérapie avait été instituée en vue de compléter l'action d'une collapsothérapie insuffisante et dont 11 présentaient des lésions contro-latérales souvent très évoluées, les résultats généraux ont été les suivants :

— 4 guérisons : 19 %
— 6 améliorations franches 28,5 %
— 4 améliorations partielles 19 %.
— 7 échecs ou aggravations 33,5 %.

	Guérisons	Améliorations franches	Améliorations partielles	Echecs ou aggravations
Pneumo intra-pleural	3 17,5 %	6 35,5 %	2 12,5 %	6 35,5 %
Pneumo extra-pleural	1	0	0	1
Thoraco-plasties	0	0	2	0
TOTAL	4 19 %	6 28,5 %	4 19 %	7 33,5 %

TABLEAU 5

On sait que les auteurs diffèrent sensiblement dans la technique de l'association de la streptomycine à la collapsothérapie, de même que sur les résultats que l'on peut en attendre.

Certains phtisiologues, et en particulier Bourgeois et Fauvet, considèrent que « la réduction de la circulation dans le poumon collabé diminue les chances de traitement de ce poumon en s'opposant à sa pénétra-

tion par la streptomycine ». Ils estiment préférable de n'entreprendre la collapsothérapie médicale ou chirurgicale qu'après streptomycino-thérapie préalable. C'est la technique que préconisent également Mattéi et ses collaborateurs dans de nombreuses publications.

De fait, la proportion de pneumothorax inefficaces améliorés par streptomycino-thérapie ultérieure, est généralement faible.

Pour Brun et Viallier qui, sur 9 cas semblables (6 pneumothorax et 3 thoracoplasties) présentant dans leur poumon collabé des cavités inertes, n'observent que 5 résultats discutables avec 4 échecs.

Isemein et ses collaborateurs, sur 3 cas de cavités inertes, ne notent qu'un succès.

Cependant, dans les mêmes conditions, Brocard cite des chiffres plus encourageants.

Nos résultats s'inscrivent donc honorablement parmi les résultats généralement obtenus. Quant à l'efficacité de la streptomycine sur les ensemencements contro-latéraux, dont 11 de ces malades étaient porteurs, nous la jugerons à la fin du chapitre suivant en y englobant des bilatéralisations survenues au cours des perforations,

3° Malades porteurs de perforations pleuro-pulmonaires avec ou sans bilatéralisation des lésions

La streptomycine a été utilisée chez 17 malades ayant compliqué leur pneumothorax de perforations pleuro-pulmonaires dont 7 étaient déjà drainés et soumis à l'aspiration discontinue et dont l'un présentait une fistule pariétale.

Dans la moitié des cas, le poumon était plaqué contre le médiastin, et lorsqu'il était permis de juger de

son état, on y constatait toujours des signes manifestes d'évolution en particulier des cavités plus ou moins béantes.

Chez les malades non drainés, existait, de plus, un épanchement purulent à bacilles de Koch fréquemment surinfecté par des pyogènes et d'abondance variable pouvant aller jusqu'à produire une opacité de tout l'hémithorax.

Enfin, chez 12 malades on notait une bilatéralisation par dissémination bronchogène de superficie et de localisation variable.

Le traitement a consisté en injections intra-musculaire de streptomycine aux doses habituelles, complété par des injections endo-pleurales du médicament à la dose de 0 gr. 50 deux à trois fois par semaine. De plus, on y a également associé des injections locales de pénicilline (200.000 unités) sur le même rythme, chaque fois qu'il y avait surinfection à pyogènes. Enfin, le drainage et l'aspiration ont été institués trois fois au cours du traitement. Accessoirement, et seulement chez les malades drainés, on a pratiqué dans quelques cas, des lavages de plèvre à la solution de lugol.

Les résultats doivent être envisagés en regard :

— de la perforation elle-même : c'est-à-dire du pyopneumothorax qu'elle a créé et

— vis-à-vis des lésions parenchymateuses homo ou contro-latérales.

a) *Au point de vue des signes de perforation.*

7 fois — 41,1 % — chez nos 17 malades, on nota la guérison, c'est-à-dire réexpansion pulmonaire ramenant le poumon à la paroi et disparition de toute suppuration. De ces 7 malades, 4 avaient été drainés et aspirés préalablement au traitement streptomycinique mais ils avaient conservé, en dépit de l'intervention, un hémi-

thorax distendu avec poumon plaqué contre le médiastin, ou encore, dans 1 cas, une image de cavité pleurale résiduelle avec suppuration intarissable et une température allant, chez l'un d'eux, jusqu'à 40°.

Chez ces 4 malades, sous l'influence de la mycothérapie, on assista au retour progressif du poumon à la paroi et le drainage put être supprimé chaque fois, cependant que la bacilloscopie se négativait et que l'état général s'améliorait parfois de façon considérable (l'un des malades a vu se normaliser sa température qui était à 40° et son poids augmenter de 17 kilogs).

Chez les 3 autres malades pour lesquels la streptomycine amena la guérison et qui n'avaient pas été préalablement drainés, cette guérison de la perforation se manifesta deux fois sous la seule influence de la streptomycine (et dans l'un des deux cas le pneumothorax put être continué).

Mais pour le troisième il fut nécessaire de pratiquer, en cours de traitement, une pleurotomie suivie d'aspiration. Dans ces conditions la guérison fut complète après deux cures, tant au point de vue clinique et radiologique que bactériologique et le drain put être retiré.

Six fois — 41,1 % — on nota une amélioration plus ou moins importante, très accusée 4 fois. De ces 4 malades, ayant présenté une amélioration considérable :

— le premier avait été drainé avant la mycothérapie,

— le deuxième présentait une fistule pleuro-pariétale spontanée,

— le troisième avait dû subir une pleurotomie en cours de traitement,

— et chez le quatrième la streptomycine fut injectée en thorax fermé.

Chez tous les 4 la réexpansion pulmonaire fut très

accusée, parfois quasi-totale, mais cependant chez les malades drainés, le drain ne put être retiré.

Quant aux deux derniers malades, dont les signes de perforation ont été peut-être moins nettement influencés par la streptomycine, ils n'avaient pas été drainés. Enfin il y eut échec complet chez 4 malades, bien que 3 fois il y ait eu drainage préalable à la mycothérapie ou en cours de traitement.

Ainsi, sous l'influence de la mycothérapie associée ou non au drainage et à l'aspiration pleurale, nous avons observé la guérison des signes de perforation dans 41 % des cas, cependant que 35,3 % des malades étaient améliorés et que seuls, 23,6 % d'entre eux, n'avaient tiré aucun bénéfice des cures répétées.

Action de la streptomycino-thérapie sur les symptômes de perforation pulmonaire

	Guérisons	Améliorations franches	Améliorations partielles	Echecs ou aggravations
Perforations antérieurement drainées	4	1	0	2
Perforations drainées en cours de traitement	1	1	0	1
Perforations non drainées	2	2	2	1
TOTAL	7 41 %	4 23,6 %	2 11,8 %	4 23,6 %

TABLEAU 6

Cette action de la streptomycine sur les perforations pulmonaires et leurs conséquences, est différemment jugée suivant les auteurs :

Gernez-Rieux lui dénie toute action dans les perforations.

Chadourne, notant l'inefficacité des seuls traitements locaux, observe 1 amélioration sur 3 cas traités par voie générale.

Piechaud note l'action très marquée sur les fistules bronchiques et la transformation des pleurésies toxiques en épanchements froids et il attribue, à la streptomycine, une action surtout accusée lorsque instaurée comme traitement de première urgence.

Le Foyer considère que la streptomycine a une action manifeste sur les épanchements purulents à condition d'instituer un traitement à la fois général et local.

Naveau rapporte 6 résultats favorables sur 6 cas semblables.

Etienne Bernard, sur 19 pyothorax anciens ou récents note 15,5 % de guérisons et 26,2 % d'améliorations.

Ici même, sur 5 cas traités soit par la voie locale, soit en lui associant la voie générale, Loubeyre obtient 4 améliorations considérables.

Par contre, Gernez-Rieux, Breton et Delwaule rapportent 11 résultats défavorables.

Enfin, Hinshaw et Fedman, dans une étude portant sur 7 cas d'empyème tuberculeux, constatent, pour 4 cas d'entre eux, traités par la seule voie intra-pleurale, aucune action favorable et pour les trois autres soumis au traitement local et général, une amélioration notable et 3 échecs.

Si nos résultats sont plus optimistes c'est que, bien souvent, la streptomycino-thérapie a succédé à la pleu-

rotomie préalable, ou encore que cette pleurotomie lui a été ultérieurement associée et c'est un point que nous désirons souligner. Marès avait déjà, dans sa thèse, fait les mêmes constatations en ce qui concerne le traitement des pleurésies purulentes surinfectées du pneumothorax par la pénicilline.

L'association pleurotomie - aspiration - streptomycine nous paraît devoir être conseillée chaque fois qu'un pyothorax drainé ne manifeste aucune tendance à la guérison, ou encore chaque fois qu'un pyothorax traité par la streptomycine n'obéit pas rapidement à la médication.

b) *Quant aux lésions homo-latérales accompagnant les perforations.*

Elles ont été très généralement influencées par la streptomycine dans le même sens que la perforation elle-même : en particulier lorsqu'il y a eu échec de la streptomycine sur les signes de perforation, les lésions parenchymateuses n'ont jamais été améliorées. Par contre, lorsque la mycothérapie amena la guérison ou l'amélioration des signes de perforation, les lésions parenchymateuses ne subirent pas toujours la même évolution favorable.

Ainsi, chez les 7 sujets pour lesquels on nota la guérison des signes de perforation, 5 fois on nota en même temps une amélioration très sensible ou même une guérison des lésions parenchymateuses homo-latérales ; mais dans deux autres cas, ces lésions ne furent pas influencées par la streptomycine. De même, chez les malades dont la perforation s'est améliorée, il y eut 4 fois concordance entre l'amélioration du parenchyme et des signes de perforation et 2 fois discordance.

Au total, chez nos 17 malades porteurs de perforations, les lésions homo-latérales furent heureusement influencées 10 fois (59 %).

En résumé, plus des trois quarts des malades tirèrent un bénéfice certain de la mycothérapie associée ou non au drainage et à l'aspiration pleurale, l'amélioration allant jusqu'à la guérison pour la moitié de ces améliorés ; et ces malades guéris ou franchement améliorés quant à la perforation, virent leurs lésions homolatérales guérir ou s'améliorer dans près de 85 % des cas.

Quant aux lésions contro-latérales, que 12 d'entre eux présentaient, nous allons maintenant voir leur devenir.

Action de la streptomycine sur les lésions contro-latérales présentées par les malades porteurs de collapsothérapie inefficace, compliquées ou non de perforations

Onze de nos malades, chez qui la thérapeutique fut mise en œuvre afin d'améliorer une collapsothérapie inefficace et 12 autres sujets porteurs de perforations pleuro-pulmonaire, présentaient, en plus de leurs lésions collabées, des images contro-latérales de tuberculose évolutive.

Nous avons déjà fait état plus haut de ces bilatéralisations en étudiant l'action de la streptomycine sur les tuberculoses non collabées ; mais nous désirons y revenir ici avec plus de détail.

L'importance topographique de ces bilatéralisations a été des plus variables ; parfois localisées et très limitées, elles occupaient, d'autres fois, la presque totalité du champ pulmonaire ; de même leur type anatomo-clinique.

Huit fois, l'élément nodulaire s'est rencontré à titre exclusif soit qu'il fut disséminé soit qu'il conglomera dans certaines régions de la plage pulmonaire.

Six fois l'ulcération y était associée, le plus souvent, sous l'aspect de petites cavités.

Huit fois l'image radiologique a été celle d'une infiltration en nappe, 4 fois plus ou moins largement excavée.

Enfin une fois, la bilatéralisation s'est traduite par le creusement en parenchyme sain d'une cavité de la dimension d'une pièce de 1 franc.

Mais, le point commun à toutes ces lésions, est qu'elles furent toujours jeunes ; leur début apparent remontant au maximum à 6 mois.

a) *Bilatéralisation au cours de collapsothérapie inefficace (non compliquée de perforation).*

Onze des 21 malades, chez lesquels le traitement fut mis en œuvre afin d'améliorer des lésions déjà collabées et ne profitant pas de la collapsothérapie, présentaient un essaimage contro-latéral de type ulcéreux 1 fois, infiltrant 4 fois, ulcéro-nodulaire 5 fois et ulcéro-infiltrant 2 fois. Les résultats furent les suivants :

— 3 guérisons (27,2 %) : il s'agissait, dans un cas, d'une petite cavité de la dimension d'une pièce de 1 franc siégeant en parenchyme sain ; on assista à la fermeture de la cavité alors qu'en même temps l'état du poumon opposé collabé s'améliorait légèrement et que la bacilloscopie se négativait. Les deux autres fois, les bilatéralisations étaient apparues, soit sous forme d'un infiltrat inter-cléïdo-hilaire discret, soit sous celle d'un essaimage nodulaire cédant rapidement à la mycothérapie.

— 5 améliorations (49 %), dont deux furent particulièrement accusées. Il s'est agi, dans ces deux cas, d'infiltrats récents peu étendus et qui ont rapidement régressé, mais de façon incomplète, devant la thérapeutique mise en œuvre bien que, dans 1 cas, le côté opposé n'eut que médiocrement profité. Enfin, chez les 3 autres malades, l'image radiologique était celle d'un es-

saimage ulcéro-nodulaire et l'amélioration ne fut que discrète mais suffisamment nette pour permettre, chez l'un d'eux, une thoraco-plastie.

— 3 échecs enfin : 1 fois il s'agissait d'une infiltration sissurale, pour laquelle la streptomycine n'empêcha pas le développement d'une cavité ; 1 autre fois il s'est agi d'une image ulcéro-nodulaire qui resta inchangée et enfin, chez un dernier malade, il s'agissait d'une lésion ulcéro-infiltrante avec cavité atteignant la dimension d'un œuf de poule. Là encore, nous eûmes un échec malgré l'association d'un pneumothorax.

Il est à remarquer que ces 3 échecs enregistrés sur les bilatéralisations, l'ont été également sur les lésions collabées inefficacement.

b) *Bilatéralisation au cours de collapsothérapie inefficace compliquée de perforations.*

Douze, des 17 malades porteurs de perforations, et que nous avons traités avaient, en même temps, ensemencé leur poumon non collabé ; les lésions étaient : 8 fois du type nodulaire, 2 fois du type ulcéro-nodulaire, 2 fois du type ulcéro-infiltratif.

Pour ces 12 malades, les résultats ont été les suivants :

— 5 guérisons (41,6 %) l'image de bilatéralisation était constituée, dans ces cas, par un essaimage nodulaire plus ou moins important. Presque toujours on assista, en même temps, à la guérison de la perforation.

— 4 échecs, et ceci en dépit d'une amélioration des signes de perforation du poumon opposé 2 fois. Il s'agit 3 fois d'essaimage nodulaire s'étendant à la totalité du champ pulmonaire et 1 fois d'infiltrations ulcérées.

— 3 améliorations radiologiques, mais qui restèrent toujours partielles.

En résumé, sur les 23 cas de bilatéralisations au cours de collapsothérapie inefficace, compliquées ou non de perforations, nous avons enregistré :

— 8 guérisons

— 8 améliorations (dont deux très franches)

— 7 échecs.

Au total, plus des 2/3 de résultats favorables et moins d'1/3 d'échecs. Ces résultats se conçoivent, ainsi que nous l'avons dit plus haut, en raison de la jeunesse plus ou moins relative de ces lésions qui, là encore, ont obéi avec plus ou moins de fréquece à la streptomycine suivant leur type anatomo-clinique.

Action de la streptomycine sur les malades porteurs de bilatéralisations au cours d'une collapsothérapie inefficace compliquée ou non de perforations

	Guérisons	Améliorations franches	Améliorations partielles	Echecs ou ou aggravations
Bilatéralisations au cours d'un collapsus inefficace non compliqué	5	0	3	4
Bilatéralisations au cours d'une perforation	3	2	3	3
TOTAL..	8 34,4 %	2 8,6 %	6 25,8 %	7 31,2 %

TABLEAU 7

Nous avons ainsi analysé, avec le moins d'imprécisions possibles, les résultats obtenus chez nos 100 malades atteints de formes diverses de tuberculose pulmonaire (miliaires aiguës exceptées), traités ou non par la collapsothérapie ou présentant des perforations pleuro-pulmonaires et soumis à la streptomycino-thérapie, et ceci tant sur le plan général que dans leurs différentes formes anatomo-cliniques.

Il nous reste maintenant, et c'est le but principal de ce travail, à préciser l'intérêt de la technique adoptée, c'est-à-dire celle des cures brèves et discontinues de streptomycine à dose moyenne.

CHAPITRE III

Le traitement de la tuberculose pulmonaire non miliaire par les cures brèves et discontinues de streptomycine a dose moyenne présente-t-il un intérêt particulier vis-a-vis de la mycothérapie intensive et prolongée ?

1° Les résultats de la mycothérapie à dose moyenne paraissent tout à fait superposables à ceux obtenus par les cures prolongées et intensives.

Tout au long de cet exposé, nous avons déjà constaté, tant au point de vue de son action générale sur la clinique, la radiologie et la bactériologie, que de son action particulière sur telle ou telle forme anatomo-clinique de tuberculose ou encore sur les collapsothérapies inefficaces, compliquées ou non de perforations, que la mycothérapie, par cures discontinues à dose moyenne, donne des résultats qui peuvent honorablement soutenir la comparaison avec ceux enregistrés par la streptomycino-thérapie intensive et prolongée. Ceci, bien entendu, en dehors des formes miliaires aiguës. Nous avons également cité en regard de nos résultats statistiques ceux des différents auteurs et nous n'y reviendrons pas.

Nous voulons, cependant, signaler que nous-mêmes avons, dans quelques cas, utilisé le traitement continu à des doses, il est vrai, relativement faibles (comprises en 70 et 125 gr.) chez 23 tuberculeux pour lesquels la mycothérapie a été utilisée 18 fois sur des lésions non collabées, 1 fois sur un pneumothorax inefficace avec cavité ballonisée, 4 fois sur des perforations pleuro-pul-

monaires. Nous n'avons obtenu, au total, qu'une seule guérison, 4,3 % ; 13 améliorations : 56 % dont 17 % de franches, et 9 échecs soit 38,7 %.

Ces résultats, on le voit, sont manifestement inférieurs à ceux obtenus par nos cures discontinues.

2° **La mycothérapie par cures brèves et discontinues à dose moyenne ne s'accompagne pratiquement pas d'incidents, et encore moins d'accidents.**

La littérature médicale est déjà riche, nous l'avons dit plus haut, en accidents graves survenus au cours de la mycothérapie.

Nous avons déjà fait observer que, chez nos malades, le pourcentage des accidents et des incidents a été réduit au minimum : quelques rares cas d'accidents cutanés, de nausées, de vertiges, nullement comparables, par leur fréquence et leur intensité, à ceux observés chez les sujets traités pendant de longs mois par la streptomycine ; et jamais nous n'avons observé d'accidents vrais, tels que : surdité, agranulocitose, avitaminose B, ictère de toute cause, dont on sait aujourd'hui la fréquence. Il y a là, encore, nous semble-t-il, à l'actif des cures brèves et discontinues à dose moyenne, un avantage qui n'est pas négligeable.

3° **Une première cure de streptomycine à dose moyenne peut être utilisée sans crainte de streptomycino-résistance, comme test permettant de juger de l'opportunité de cures ultérieures.**

Mais, il y a plus : en effet si, comme la plupart des phtisiologues, nous avons le sentiment d'après nos propres observations que certaines lésions tuberculeuses (lésions nodulaires, lésions d'infiltrations jeunes), sont

particulièrement sensibles à la streptomycine, alors que, au contraire, son échec est fréquent sur les cavités ou encore sur les lésions d'âge avancé, il n'en est pas moins vrai, cependant, qu'il est difficile, à priori, de fixer toujours une indication précise à la streptomycino-thérapie, car, et c'est là un point sur lequel chacun s'accorde, son action est souvent imprévisible et des tuberculoses fortement excavées ou encore évolutant depuis un très long temps, peuvent se trouver, sinon toujours guéries, du moins très améliorées par la mycothérapie à tel point qu'elles peuvent devenir justiciables d'une collapsothérapie jusque-là impraticable.

Tout récemment, Mattéi n'a-t-il pas déclaré : « Il n'est plus possible de faire de distinction entre les formes curables et incurables de la tuberculose pulmonaire », et Levaditi : « qu'il n'y a plus de tuberculoses officiellement incurables ».

Dans ces conditions, pourquoi éprouvons-nous quelques réticences à traiter, par la streptomycine, un tuberculeux chronique, non justiciable, bien entendu, de la collapsothérapie, lorsque ses lésions ne présentent, ni du point de vue anatomo-radiologique, ni du point de vue de leur âge, les critères qui semblent nécessaires pour justifier ce traitement ?

C'est, qu'à la vérité, nous sommes actuellement hantés très justement par la notion de streptomycino-résistance, acquise avec ses effets nocifs, tant individuels que sociaux. D'abord parce que le développement de la streptomycino-résistance rend inefficace, voire même dangereuse, la continuation d'une mycothérapie puisque on connaît aujourd'hui des races streptomycino-dépendantes de B.K. qui ne se développent que dans des milieux streptomycinés. (Et dans un article tout récent paru dans l'« American Revue of tuberculosis », Lennert et Hobbes, par une expérimentation minu-

tieuse ont mis en valeur l'interdépendance de la streptomycino-résistance et la streptomycino-dépendance.)

Ensuite, parce qu'au contact des tuberculeux présentant, dans leur expectoration, des bacilles streptomycino-résistants, ou mieux streptomycino-dépendants, pourront se contracter d'emblée des tuberculoses streptomycino-résistantes ou même streptomycino-dépendantes, pour lesquelles la mycothérapie n'aurait qu'un effet nul ou aggravant.

Nous nous permettrons d'extraire, d'un récent travail du Professeur Dufourt, ces quelques lignes qui exposent lumineusement le problème :

« Si le désordre actuel continu, ce sera le bacille qui aura le dernier mot et cela avant qu'il soit peu de temps. Nous lui aurons purement et simplement facilité la parade que le gonocoque a si bien su trouver pour son compte contre la pénicilline. On aura lancé aussi dans la circulation, un nombre croissant de souches tuberculeuses devenues résistantes à la streptomycine, non pas pour un temps donné relativement court, mais, si on en croit certaines expériences, pour toujours. On aura créé des races de bacilles qui se joueront du remède qu'on aura cru leur apporter et qui, peut-être, auront été rendus plus dangereux pour l'homme.

Le bacille sait si bien s'adapter à la streptomycine que déjà, en Amérique, se cultivent des souches qui ne poussent plus si on leur supprime cet anti-biotique dans la composition de leur milieu. De là à penser que le même drame risque de se passer chez l'homme traité, il n'y a qu'un pas. Dans un premier stade, les lésions s'affaisseront devant le remède. Dans un second stade, il y aura établissement progressif de la streptomycino-résistance, et ce sera un stade de transition ; le troisième verra le remède favoriser l'épanouissement de la maladie dont la marche deviendra éruptive. »

Tout ceci est bien certain, mais nous nous demandons si la pratique des cures brèves et discontinues de streptomycine ne permet pas d'obvier, en partie à cet inconvénient et ceci pour les raisons suivantes :

a) *Une cure brève de streptomycine à dose moyenne n'entraîne pas de streptomycino-résistance appréciable.*

Il n'est point dans notre intention de citer, ici, tous les travaux qu'a suscités l'étude, tant *in vitro* qu'*in vivo*, de la streptomycino-résistance. Notons, toutefois, que dans ces derniers mois la notion de streptomycino-résistance acquise a subi quelques assauts : en particulier Saenz et Canetti, dans un travail récent dont les conclusions rejoignent celles exposées par Pyle et Youmans et par Williamson, considèrent que la streptomycino-résistance, qui s'accroît progressivement au cours d'un traitement prolongé, est beaucoup moins le fait d'un phénomène acquis que celui de la disparition de souches sensibles à la streptomycine et le pullulement des souches naturellement streptomycino-résistantes qui existent toujours à des degrés divers dans l'expectoration des tuberculeux.

Mais, de toutes façons, quelles que soient les hypothèses pathogéniques, il est un fait sur lequel s'accordent tous les auteurs : c'est que l'apparition et l'intensité de la streptomycino-résistance sont en étroites relations avec la durée du traitement.

C'est ainsi qu'en Amérique, Hinshaw constate, après un traitement de 30 jours, un pourcentage de 11,7 % seulement de souches résistantes. Walinski, 10,5 %.

En France, Denise Brille cite un taux de 10 % de souches résistantes après quatre semaines de traitement. Gernez-Rieux note un même pourcentage dans une étude toute récente et Brun et Viallier considèrent que la streptomycino-résistance débute surtout

après 40 gr. Saenz et Canetti, dans une étude portant sur 150 malades, établissent que sur 44 malades ayant reçu de 1 à 39 gr. de streptomycine, il y eut 18,2 % de streptomycino-résistance.

Il nous paraît donc bien établi aujourd'hui, qu'une brève cure de streptomycine à dose moyenne n'entraîne qu'une streptomycino-résistance très modérée. Ainsi une première cure brève de 45 gr. peut toujours être entreprise sans inconvénient.

b) *Une première cure permet souvent de juger de l'opportunité de cures ultérieures.*

Mais si une première cure brève est inoffensive, elle n'est certes pas toujours suffisante. Comment alors discriminer parmi les malades traités, ceux pour lesquels la répétition des cures sera nécessaire ? Nous pensons que le premier traitement constitue, à cet égard, un vrai traitement d'épreuve et qu'il peut fournir des indications précieuses.

Il nous paraît, en effet, possible de tirer des déductions intéressantes sur l'opportunité de cures ultérieures des résultats obtenus après premier traitement ou mieux encore de la persistance de ces résultats après un mois ou un mois et demi.

Nous avons, dans cet esprit, minutieusement étudié nos 100 observations. Nous avons mis, en regard, les résultats obtenus après une première cure avec les résultats définitifs constatés à la fin de la deuxième ou de la troisième cure, selon les cas.

Nous avons alors recherché si l'on pouvait trouver, après une première cure, un critère nous permettant d'induire des résultats définitifs.

De l'analyse de nos documents, il semble ressortir que c'est surtout la négativation précoce et maintenue de la bacilloscopie qui présenterait le plus grand inté-

rêt pour juger des résultats d'éventuelles cures ultérieures.

Nous avons, en effet, été frappés par ce fait, que tous les malades guéris par la streptomycine, avaient négativé leur bacilloscopie après le premier traitement et que cette négativation s'était maintenue au moins un mois et demi à deux mois après cessation du traitement. Sans doute l'inverse n'est-il pas vrai, et ne suffit-il pas de constater au premier traitement une négativation de la bacilloscopie, même maintenue pendant l'inter-cure, pour en inférer de la certitude d'une guérison. Cependant, cette catégorie de malades guérit ou s'améliore dans une proportion très importante.

Les quelques statistiques que nous avons effectuées nous montrent bien l'importance de cette négativation précoce et maintenue pour le pronostic définitif.

C'est ainsi que sur 33 tuberculeux de toutes formes, ayant négativé leur bacilloscopie dès le premier traitement et l'ayant maintenue négative après un temps d'au moins un mois et demi, les résultats définitifs obtenus après deux ou trois cures sont les suivants :

— guérisons	40 %
— améliorations franches	45 %
— améliorations légères	9 %
— échecs	6 %

Par contre, dans 23 cas où cette négativation obtenue dès la fin de la première cure ne s'est pas maintenue pendant un délai de un mois et demi, nous n'avons noté :

— aucune guérison	
— améliorations franches	13 %
— améliorations légères	48 %
— échecs	39 %

Enfin, lorsque chez 44 de nos tuberculeux la négativation ne s'est pas faite au premier traitement, on a pu observer :

— aucune guérison
— améliorations franches 13,5 %
— améliorations légères 41 %
— échecs 45,5 %

On serait amené à penser que chez les tuberculeux, qui ne négativent pas leur bacilloscopie après une première cure, le traitement par la streptomycine est voué à l'échec dans près de la moitié des cas, en dépit des cures ultérieures qui ne peuvent amener que des améliorations, le plus souvent légères, sans aucune guérison compète. Au total, il est permis de se demander, pour ce groupe de malades, l'utilité de la continuation du traitement.

Par contre, lorsque la négativation de la bacilloscopie survient dès le premier traitement, il faut, avant de formuler une indication ultérieure, refaire la bacilloscopie après un délai d'environ 45 jours. Si la négativation ne s'est pas maintenue, l'échec définitif malgré plusieurs traitements, est encore fréquent (39 %) et, là encore, on peut espérer, en principe, que des améliorations, sans guérison définitive.

Mais, lorsque la négativation précocement obtenue s'est spontanément maintenue, même si l'amélioration clinique ou radiologique est faible ou nulle, le traitement doit être repris par une ou deux autres cures, car il peut amener, en définitive, quatre malades sur 10 à la guérison et en améliorer 4 ou 5 autres dans une telle proportion qu'ils pourront être acheminés, eux aussi, à la guérison par une collapsothérapie associée.

C'est ce critère bactériologique qui nous paraît l'élément le plus sûr dans le résultat du traitement d'é-

preuve pour juger de l'opportunité de la répétition des cures.

Les autres recherches statistiques auxquelles nous nous sommes livré, en prenant pour base d'observation les résultats cliniques et même radiologiques après traitement, nous ont paru beaucoup moins intéressantes et peu susceptibles de nous donner des indications intéressantes sur la conduite générale du traitement.

Influence du résultat de la bacilloscopie après une cure sur les résultats définitifs

	Guérisons	Améliorations franches	Améliorations partielles	Echecs ou aggravations
Négativation de la bacilloscopie maintenue pendant l'inter-cure	40 %	45 %	9 %	6 %
Négativation de la bacilloscopie non maintenue pendant l'inter-cure	0	13 %	48 %	39%
Bacilloscopie restée positive après premier traitement	0	13,5 %	41 %	45,5 %

TABLEAU 8

On pourrait, cependant, tout naturellement nous objecter qu'un certain nombre de malades, dont la bacilloscopie est restée positive après un traitement de 45

jours, auraient pu négativer leur bacilloscopie, si cette cure initiale avait été davantage prolongée, et par là même entrer dans le cadre des malades guéris ou susceptibles de s'améliorer.

Nous ne le pensons pas. Car, en effet, chez les malades auxquels nous avons fait allusion plus haut et à qui une dose totale de 70 à 125 gr. a été injectée en une seule cure continue, nous n'avons que très rarement constaté la négativation d'une bacilloscopie demeurée positive après les premiers 45 jours.

Au total, il nous a bien semblé que lorsque la streptomycine n'agissait pas rapidement sur le développement du bacille de Koch, il n'y avait que peu de chances pour que la prolongation du traitement fut susceptible d'amener la disparition des bacilles dans l'expectoration, ainsi que l'amélioration des lésions tuberculeuses.

En résumé, dans ce premier traitement d'épreuve, nous pensons que le test bactériologique doit être considéré, comme de beaucoup, le plus intéressant.

Ainsi, un premier traitement pourra, surtout dans les cas litigieux, nous permettre de juger de l'opportunité ou de l'inopportunité de cures ultérieures, le plus souvent nécessaires à permettre la guérison définitive ou une amélioration plus grande.

c) *La répétition des cures brèves et discontinues à dose moyenne de streptomycine peut être susceptible d'entraîner une moindre streptomycino-résistance que la mycothérapie continue et prolongée.*

Mais, si le premier traitement test est toujours inoffensif et sans effet appréciable sur la streptomycino résistance, on peut se demander quel sera le devenir de cette streptomycino-résistance au cours des cures successives et si, lorsqu'elles sont nécessaires, à cet égard les cures brèves et discontinues à dose moyenne de

streptomycine ont un avantage sur les cures d'une seule tenue et prolongées : autrement dit, si une même dose de 90 à 135 gr. injectée en deux ou trois fois à des intervalles de un mois et demi à deux mois, provoque la même streptomycino-résistance qu'injectée de façon continue pendant 3 ou 4 mois et demi.

Sans doute, des recherches biologiques précises et dirigées dans ce sens sont-elles nécessaires pour trancher le débat.

Cependant, si l'on admet l'opinion courante, que les effets de la streptomycino-résistance bactériologique s'accompagnent généralement de signes cliniques de streptomycino-résistance, ainsi que l'ont montré en particulier Wallace et Fischer en Amérique, Brun et Viallier en France, nous avons été frappé de constater que peu d'aggravations chez tous nos malades pour lesquels la bacilloscopie fut négativée précocement ; bien plus, la répétition d'une deuxième ou même d'une troisième cure, a souvent amené une amélioration notable.

C'est ainsi que 65 de nos malades déjà améliorés par une première cure, ont vu leur amélioration s'amplifier au cours du deuxième traitement dans près de la moitié des cas (43 %) ; et lorsque ces malades, déjà améliorés par 2 cures successives, c'est-à-dire 90 gr. injectés en deux fois, ont subi une troisième cure, ils continuèrent à s'améliorer dans la proportion de 40 %. Cette amélioration ne fut pas seulement radiologique et clinique, mais aussi bactériologique.

Chez 23 sujets qui, après avoir négativé leur bacilloscopie à la première cure, l'avaient positivée dans le premier ou le deuxième inter-cure, la répétition du traitement amena, dans la moitié des cas, la négativation définitive de la bacilloscopie.

Ainsi, du point de vue clinique tout au moins, la mycothérapie par cures brèves et discontinues à dose

moyenne nous a paru peu génératrice de streptomycino-résistance, mais ce n'est là qu'une impression que seule pourra infirmer ou confirmer une expérimentation rigoureuse.

Au terme de cette étude, il nous semble donc que le traitement de la tuberculose pulmonaire, formes miliaires aiguës exceptées, par des cures brèves et discontinues à dose moyenne de streptomycine, présente des avantages non négligeables et qu'il est susceptible d'être employé dans la plupart des cas, la meilleure technique nous paraissant être celle que nous schématisons de la façon suivante :

En présence d'un tuberculeux, pour lequel on a posé l'indication de la mycothérapie, une première cure de 45 jours de streptomycine à 1 gr. par jour est pratiquée. A la fin de cette première cure, on enregistrera les résultats de la bacilloscopie à l'examen direct.

1° *La bacilloscopie reste positive.*

Dans ce cas, et surtout s'il s'agit d'indication non conformiste de la mycothérapie, on devra s'abstenir formellement de répéter les cures.

2° *La bacilloscopie s'est négativée.*

Dans ce cas, il conviendra de la répéter après un délai de 30 à 45 jours, et alors deux éventualités peuvent se présenter :

a) la bacilloscopie reste toujours négative, c'est alors une indication formelle à la reprise du traitement, même en dépit d'un état radiologique peu influencé et même si les lésions ne sont pas du type de celles qui obéissent habituellement à la streptomycine. On peut, dans tous ces cas, espérer un important pourcentage de guérisons ou d'améliorations, tel que l'association d'une collapsothérapie deviendra possible.

b) si la bacilloscopie redevient positive, la conduite

à tenir est ici plus délicate. Nous pensons, cependant, que s'il s'agit de lésions typiquement sensibles à la streptomycine, lésions nodulaires, infiltrations jeunes même avec petites cavités, il est indiqué de reprendre une deuxième cure et de se conformer, par la suite, au résultat qu'elle donnera.

Mais, s'il s'agit de lésions anciennes, scléreuses ou fortement excavées, mieux vaudra s'abstenir de la répétition des cures qui, en tout état de cause, ne seront guère susceptibles que de développer une streptomycino-résistance hautement préjudiciable à tous les points de vue.

CONCLUSION

Nous avons, dans ce travail, tenté d'analyser sur 100 cas de tuberculose pulmonaire de formes diverses, miliaires aiguës exceptées, l'action de la streptomycinothérapie par cures brèves et discontinues (2 à 3 cures de 45 jours espacés de 45 jours) à dose moyenne (1 gr. par jour).

Nous avons abouti aux conclusions suivantes :

1. — Les résultats obtenus par cette méthode de mycothérapie sont sensiblement comparables à ceux enregistrés par la pratique de la streptomycino-thérapie prolongée et intensive.

A) L'action générale du médicament nous a permis de constater chez nos malades :

— 54 % d'améliorations clinique ; très importante, voire même spectaculaire, dans plus des deux tiers des cas améliorés, cette amélioration a surtout porté sur la température qui fut influencée dans 80 %.

— 64 % d'améliorations radiologique dont 13 % allant jusqu'au nettoyage total des images pathologiques.

— 62 % d'améliorations de la bacilloscopie qui fut négativée à l'examen direct 50 fois sur 100.

B) L'action des cures brèves et discontinues de streptomycine à dose moyenne sur les tuberculoses pulmonaires que nous avons eues à traiter, nous a paru être sensiblement la même que pour celles soumises à la mycothérapie continue et intensive. C'est ainsi que nous avons constaté :

a) Dans les tuberculoses pulmonaires non collabées :

— 18 % de guérisons

— 21 % d'améliorations franches

— 26 % d'améliorations partielles

— 26 % d'échecs.

Ces résultats furent obtenus par une association de la collapsothérapie au traitement streptomycinique dans 20 % des cas.

Comme tous les auteurs, il nous est apparu que les résultats obtenus étaient d'autant plus favorables que la tuberculose était plus jeune, et que les lésions nodulaires étaient particulièrement sensibles à la streptomycine à un degré moindre les lésions à type d'infiltrat homogène ; quant aux lésions excavées, elles n'ont obéi au traitement que dans une proportion beaucoup moindre surtout lorsqu'elles furent volumineuses et anciennes.

b) Dans les tuberculoses traitées par une collapsothérapie encore inefficace, nous avons enregistré :

— 19 % de guérisons
— 28,5 % d'améliorations franches
— 19 % d'améliorations légères
— 33,5 % d'échecs.

c) Chez les malades dont la collapsothérapie s'était compliquée de perforations pleuro-pulmonaires, les résultats furent les suivants :

— 41 % de guérisons
— 23,6 % d'améliorations franches
— 11,8 % d'améliorations partielles
— 23,6 % d'échecs.

d) Chez 23 malades la collapsothérapie, compliquée ou non de perforations, s'est accompagnée de lésions contro-latérales. L'action de la streptomycine sur ces lésions nous a permis d'enregistrer les résultats suivants :

— 34,4 % de guérisons
— 8,6 % d'améliorations franches
— 25,8 % d'améliorations partielles
— 31,2 % d'échecs.

II. Alors que la mycothérapie intensive et prolongée s'accompagne d'incidents, voire même d'accidents fréquents dont la littérature médicale est déjà riche, nous avons constaté chez nos malades, un pourcentage d'incidents réduit au minimum et quelques rares cas d'accidents cutanés, de nausées et de vertiges, nullement comparables, par leur fréquence et leur intensité, à ceux observés chez les sujets traités pendant de longs mois par la streptomycine. Il semble qu'il y ait là un avantage non négligeable de la streptomycino-thérapie par cures brèves et discontinues à dose moyenne.

III. — Dans les cas où l'indication de la mycothérapie est discutable, (on sait que son action est souvent imprévisible) la streptomycino-thérapie par cures brèves et discontinues peut être utilisée sans inconvénient :

a) parce qu'un traitement de 45 gr. est toujours sans effet appréciable quant à la streptomycino-résistance,

b) parce qu'une première cure de 45 gr. peut servir de traitement d'épreuve pour apprécier l'efficacité du médicament et juger de l'opportunité de la répétition des cures,

c) dans l'appréciation du test d'efficacité avant traitement, il faut grandement tenir compte de la négativation de la bacilloscopie après première cure maintenue 45 jours après la cessation de ce premier traitement. L'expérience nous a montré que, dans ce cas, on pouvait espérer la guérison de 40 % des malades et une amélioration franche chez 45 % d'entre eux.

IV. — On peut, cependant, se demander si la répétition, souvent nécessaire, des cures n'entraînera pas, au total, la même streptomycino-résistance qu'aurait engendrée un traitement continu de même dose. Des

recherches expérimentales orientées dans ce sens permettront, seules, de résoudre la question ; mais il nous est apparu que sur le plan clinique la répétition de deux ou trois cures de streptomycine ne s'accompagnait pas de signes de streptomycino-résistance.

Ainsi, parmi les nombreuses techniques proposées, il semble qu'il faille particulièrement retenir la mycothérapie par cures brèves et discontinues à dose moyenne dans le traitement de la tuberculose pulmonaire (miliaires aiguës exceptées).

BIBLIOGRAPHIE

La littérature parue au sujet de la streptomycine est trop vaste pour que nous citions ici tous les articles. Nous ne donnerons que la référence de ceux qui nous ont paru le plus intéressants. On trouvera, par ailleurs une bibliographie complète de la question dans :

« *La Streptomycine* », par Marcel Morin, Jacques Nehlil et Rémy Pichon (Masson et Cie, 1949).

Benhamou (Ed). — « *La pratique des anti-biotiques* ». Les actualités médicaux-chir., pratique 2 : 437-449. 1948.

Benhamou (Ed.), Destaing (R.), Cholal (A.). — *Les accidents sanguins au cours de la streptomycinothérapie.* Presse Méd. 43-517-518. 24 juillet 1948.

Benhamou (Ed.), Viallet (P.). — *Mode d'évolution radiologique de quelques local. pulmonaires tuberculeuses traitées par la streptomycine.* J.R.E. T. 30. n° 3. 4-49.

Bernard (Et.), Lotte (A.). — *Sur le traitement des pyothorax tuberculeux par la streptomycine.* S.M.H.P. 2 juillet 1949.

Berngar (Et.), Kreis (B.), Lotte (A.). — *La streptomycine dans le traitement de la tuberculose pulmonaire de l'adulte.* Acad. Nat. de Médecine P.M. 66, 1948, 796.

Bernard (Et.), Lotte (A.). — *Rapport sur le traitement de la tuberculose par la streptomycine.* Rev. de la Tub., tome 12, n°s 3 et 4, 1948.

Bernard (Et.), Lotte (A.), Wolf. — *Accidents provoqués par la streptomycine chez les infirmières.* Société Française d'allergie, séance du 17-2-1948. S.M.H.P. 24 : 1.438, 10 juin 1948.

Bourgeois (P.), Fauvet (J.). — *Essai d'explication anatomique de certains échecs de la streptomycine chez les tuberculeux pulmonaires.* Société médicale. S.M.H.P. 3-12-48, 34 et 35, 1.162.

Bougeois (P.). — *Les anti-biotiques dans le traitement des perforations pulmonaires.* S.M.H.P. n° 7, 1949, 279.

Brille (D.). — *Etat actuel du traitement de la tuberculose par la strepomycine aux Etats-Unis.* P.M. 16-10-48, n° 61, 724.

Brocard (H.), Thoyer (G.), Choffel (C.). — *Sur les indications et les résultats de la streptomycinothérapie au cours du traitement de la tuberculose pulmonaire par le pneumothorax intra-pleural.* S.M.H., séance du 10-12-48, n° 34 - 35.

Brun (J.), Viallier (J.). — *Streptomycino-thérapie et streptomycino-résistance. Leurs effets et leurs dangers au cours de la tuberculose pulmonaire.* Journal de Médecine de Lyon 20-3-49, n° 701.

Chadourne (P.). — *La streptomycine dans le traitement de la tuberculose pulmonaire.* R.T., n° 1 - 2, 1947, page 1.

Concil of Pharmacy and Chemistry. — *The effects of Strep. on tuberculosis in man.* J.A.M.A. 135 : 434 - 643, 8-11-47.

Canada (R.O.). — *Effect of Strep. upon receni tuberculous pulmonary infiltration.* Am. rev. Tuberc. 56 : 398 - 400, nov. 1947.

Concil of Pharmacy and Chemistry. — *Dosage of Strep. in tuberculosis (Current comment).* J.A.M.A., 135 : 842, nov. 1947.

Courmont (P.). — *Emploi des anti-biotiques dans le traitement de la tuberculose.* Bull. Acad. Nat. de Méd. 131 - 108 - 111, 11 fév. 1947.

Courmont (P.). — *La streptomycino-résistance du B.K.* S.M.H. Lyon 7-2-49.

Damade, Dulond de Rosnay, Dubreuil. — *Accidents neuro-toxiques aigus dus à la streptomycine.* Pa-Méd. 5-3-49, n° 9.

Dufourt (A.), Depeigne (H.). — *Un an de streptomycino-thérapie à la clinique de la tuberculose de Lyon.* J.M. Lyon 20-12-48.

Feldman (W.H.), Hinshaw (H.C.). — *Strep. a valuable anti tuberculosis agent.* Brit. M.J. 87-94, 17-1-48.

Gernez-Rieux (Ch.), Breton (A.) et Delwaule (D.). — *Limites et dangers du traitement de la tuberculose pulmonaire par la streptomycine.* Concours médical, 30 avril 1949.

Gernez-Rieux (Ch.). — *La streptomycine dans la tuberculose pulmonaire statistique basée sur* 108 *cas de tuberculose pulmonaire traités depuis* 1 *an à l'Hôpital Calmette de Lille.* — Réunion des phtisiologues de la région du Nord, avri 1948. P.M. n° 65, 1.948, page 783.

Gernez-Rieux (Ch.). — *Recherche de la streptomycino-résistance du bacille de Koch chez* 120 *sujets atteints de tuberculose pulmonaire et traités par la streptomicyne.* — Société Française de la Tuberculose, 14 mai 1949. P.M., n° 42, 1949, p. 605.

Isemein, Taranger. — *Premier bilan de sept mois de streptomycine dans le traitement de la tuberculose pulmonaire non granulique.* — Le Concours Médical, n° 13, 1949.

Isemein. — *Premier bilan de sept mois de streptomycine dans le traitement de la tuberculose pulmonaire non granulique.* — Société de Médecine Marseille, 22-12-48. P.M. 1949, n° 38, page 528.

Julien (W.), Julien (J.-L.). — *La streptomycine au service de la collapsothérapie.* — Rev. Tub., séance du 11-10-47, n° 11 - 12, page 845.

LEVADITI (C.). — *La streptomycine.* Mouvement médical. P.M. 54 - 656 - 658. oct. 1946.

LOUBEYRE, FARKAS. — *Pleurésie purulente tuberculeuse de la collapsothérapie et streptomycine.* Algérie médicale, n° 3, 1949.

LOUBEYRE, FARKAS, PÉLICIER. — *Streptomycine et caverne ballonisée dans Pno thérapeutique.* Algérie médicale, n° 3, 1949.

LOUBEYRE, FARKAS, PÉLICIER. — *Influence de la streptomycine sur l'évolution des cavernes tuberculeuses non collabées.* Algérie médicale, n° 3, 1949.

MATTÉI (C.). — *Notes pratiques sur l'emploi de la streptomycine chez l'adulte.* Concours Médical, n° 13, 1949.

MATTÉI (Ch.). — *L'évolution rapide favorable des pleurésies graves traitées par streptomycine (présentation de radios).* — Soc. Méd. Marseille, 22-12-48. P.M. n° 38, 1949, p. 528.

MATTÉI (Ch.), BALOZET (P.). — *Strep. et Pno. associés dans le traitement précoce de la tuberculose pulmonaire fibro-caséeuse de l'adulte.* Concours Médical, n° 13, 1949.

MATTÉI (Ch). — *Strep. et Pno. associés dans le traitement précoce de la tuberculose pulmonaire fibro-caséeuse de l'adulte.* Ac. Nat. Méd., séance du 9-1-1949. P.M. n° 5, 15-1-1949, page 77.

MATTÉI (Ch.). — *Strep. et Tuberculose pulmonaire non miliaire.* Comité médical des B.-du-Rhône. P.M. n° 11, 1949, p. 153.

MATTÉI (Ch.). — *Résultats et accidents du traitement par Strep. de certaines tuberculoses.* Soc. Méd. Marseille, 12-11-1947. P.M. 1948, n° 4, p. 44.

MATTÉI (Ch.). — *Notes cliniques et thérapeutiques sur* 130 *malades traités par strep.* Acad. Nat. Méd., 131 - 769 - 773 du 23-12-47. P.M. du 3-1-48, n° 1.

MATTÉI (Ch.). — *L'ictère au cours du traitement par la strep.* Acad. Nat. Méd. P.M. n° 32, 1949, p. 432.

MEYER (A.). — *Sur quelques questions posées actuellement par le traitement de la tuberculose pulmonaire par la strep.* Rev. Tub., n° 56, 1948, p. 362.

MEYER (A.), GALLAND (R.). — *Nations préliminaires sur la streptomycino-résistance.* Soc. E.S.T. 11-12-48. Rev. Tub. 1-2, 1949, p. 113.

PARAF, ABAZA. — *Les bacilles tuberculeux strepomycino-dépendants.* S.M.H., n° 13, 1949.

PIÉCHAUD, FREOUR (P.). — *Efficacité de la strep. dans les épanchements pleuraux tuberculeux du pneumothorax.* R.T., n° 11-12, 1948, page 860.

RIGGINS (M.L.H.), HINSHAW (H.C.). — *The Strep. tuberculosis research project.* Am. Rev. Tuberc. 56 : 168 - 173, août 1947.

PYLE (M.M.). — *Relative numbers of resistant tubercle bacilli in sputa of patients before and during treatment with Strep.* Proc. staff Meet. Mayo Clin. 22 : 465-473, 1947.

ROSSIGNOL. — *Deux cas d'accidents sanguins leucopéniques et granulopéniques au cours de traitement par la Strep.* S.M.H., n° 9-10, 1949, page 370.

SAENZ, CANETTI. — *La streptomycino-résistance du B.K. en fonction de la dose de Strep. administrée en étude de 150 cas de tuberculose pulmonaire.* Soc. Franç. de la Tuberculose, séance du 11-6-49. P.M. 16-7-49, n° 46, page 666.

SECOUSSE, TESSIER, CHARRIT. — *Série d'ictères après traitement par Strep.* Réunion de Phtisiologie du Sud-Ouest. P.M. n° 35, page 488, 1949.

SCHAER (J.), DUBU (M.D.). — *Relations chimiques de S ces de l'acétaminose B au cours de la myxœdémisation.* [illegible] 62.

[illegible]. — [illegible] Amer. Rev. Tuberc. LV, n° 3, 1947, p. 281-288.

WEISMANN, HOFFLER. — *A propos des accidents de la streptomycine [illegible] par [illegible] des antihistaminiques de synthèse.* S.M.H., p. 649, n° 15-16, 1949.

[illegible] — [illegible] Journ. Pharm. Chim., [illegible] 7e, 11-12-48, p. 367.

TABLE DES MATIERES

Avant-propos 11
Introduction 13
CHAPITRE PREMIER. — *La conduite du traitement* 19
La technique 19
Les incidents au cours du traitement 21

CHAPITRE II. — *Les modifications observées dans les formes communes de la tuberculose pulmonaire traitées par les cures brèves et discontinues de streptomycine à dose moyenne* 25
Action générale de la streptomycine 25
Modification des signes cliniques 25
Modification des signes radiologiques 26
Formes nodulaires 27
Formes infiltratives 28
Formes cavitaires 29
Formes fibreuses 30
Modification de la bacilloscopie 32
Action de la streptomycine sur les différentes variétés anatomo-cliniques 36
Tuberculoses non collabées 37
Résultats suivant l'ancienneté des lésions 39
Formes nodulaires 41
Formes infiltratives 44
Formes ulcéreuses 44
Formes ulcéro-nodulaires 46
Formes ulcéro-infiltrantes 48
Formes mixtes 50
Formes ulcéro-fibreuses 53
Collapsothérapie inefficace 55
Pneumothorax intra-pleural inefficace .. 55
Pneumothorax extra-pleural inefficace .. 58
Thoracoplasties inefficaces 58
Malades porteurs de perforations pleuro-pulmonaires 60
Signes de perforations 61
Lésions homo-latérales 65

Bilatéralisations au cours d'une collapsothérapie compliquée ou non de perforations.. 66
Bilatéralisations au cours de collapsothérapie inefficace non compliquée..... 67
Bilatéralisations au cours de perforations.. 68

Chapitre III. — *Le traitement de la tuberculose pulmonaire non miliaire par les cures brèves et discontinues de streptomycine à dose moyenne présente-t-il un intérêt particulier vis-à-vis de la mycothérapie intensive et prolongée ?*..... 71
Les résultats de la mycothérapie à dose moyenne tout à fait superposables à ceux obtenus par les cures prolongées ou intensives..... 71
La mycothérapie par cures brèves et discontinues à dose moyenne ne s'accompagne pratiquement pas d'incidents, et encore moins d'accidents.. 72
Une première cure de streptomycine à dose moyenne peut être utilisée sans crainte de streptomycino-résistance, comme test permettant de juger de l'opportunité de cures ultérieures..... 72
Une cure brève de streptomycine à dose moyenne n'entraîne pas de streptomycino-résistance appréciable..... 75
Une première cure permet souvent de juger de l'opportunité de cures ultérieures..... 76
La répétition des cures brèves et discontinues à dose moyenne de streptomycine peut être susceptible d'entraîner une moindre streptomycino-résistance que la mycothérapie continue et prolongée..... 80

Conclusion..... 85

Bibliographie..... 89

Vu : *Le Doyen,*

Dr Ch. SARROUY.

Vu : *Le Président du Jury,*

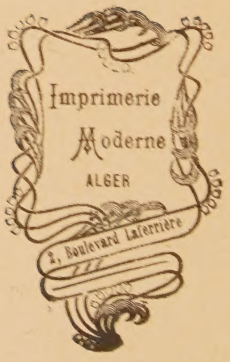
E. BENHAMOU.

Vu et permis d'imprimer :

Alger, le 3 novembre 1949.

Le Recteur,

GAU.


Imprimerie
Moderne
ALGER
2, Boulevard Laferrière